

UNIVERSITÉ DE NANCY

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1933-1934

2^e Série

N^o 64

Dosage du phénol, de l'acide salicylique,
de l'acide paraoxybenzoïque et de quelques dérivés
de ces composés par pesée du rouge de Lautemann

THÈSE

pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université
(Mention Pharmacie)

Présentée et soutenue le 25 Novembre 1933

par

Paul FRÉDÉRIC

Pharmacien

Examineurs

MM. PASTUREAU, *Président.*

PRÉVOST, *Juge.*

CORDEBARD, *Juge.*

MELUN

IMPRIMERIE LEGRAND ET FILS

19.33.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

**Dosage du phénol, de l'acide salicylique,
de l'acide paraoxybenzoïque
et de quelques dérivés de ces composés
par pesée du rouge de Lautemann**

UNIVERSITÉ DE NANCY

FACULTÉ DE PHARMACIE

Année 1933-1934

2^e Série

N^o 64

Dosage du phénol, de l'acide salicylique,
de l'acide paraoxybenzoïque et de quelques dérivés
de ces composés par pesée du rouge de Lautemann

.....

THÈSE

pour l'obtention du Diplôme de Docteur de l'Université
(Mention Pharmacie)

Présentée et soutenue le 25 Novembre 1933

par

Paul FRÉDÉRIC

Pharmacien

Examineurs

MM. PASTUREAU, *Président.*

PRÉVOST, *Juge.*

CORDEBARD, *Juge.*

MELUN

IMPRIMERIE LEGRAND ET FILS

Université de Nancy - Faculté de Pharmacie

PERSONNEL ENSEIGNANT

DOYEN HONORAIRE

M. BRUNTZ *, **, I **, 0 *, **, Recteur de l'Université de Nancy

PROFESSEURS HONORAIRES

MM. FAVREL *, I **

BRUNTZ *, **, I **, 0 *, **, *

DOYEN

M. SEYOT *, **, I **, *

ASSESEUR

M. GILLOT I **, *

PROFESSEURS

MM. GRELOT *, I **, *	Pharmacie galénique.
DOURIS I **, *, **	Toxicologie.
PASTUREAU 0 *, I **	Pharmacie chimique.
SEYOT *, **, I **, *	Histoire naturelle.
LASSEUR I **, *	Microbiologie.
GILLOT I **, *	Matière médicale.
PRÉVOST	Chimie organique.
<i>Agrégé libre : M. GIRARDOT *, I **</i>	
	Chimie et Toxicologie.

CHARGÉS DE COURS

MM. PRÉVOST	Chimie minérale. Minéralogie.
GRELOT *, I **, *	Hydrologie.
PASTUREAU 0 *, I **	Chimie biologique.
DONZELOT	Physique.
VERNIER I **	Zoologie.
RENARD I **	Législation et Déontologie.
GILLOT I **, *	Pharmacotechnie.
CORDEBARD **, I **	Analyse chimique.
SEYOT *, **, I **, *	Hygiène.

CHEFS DE TRAVAUX

MM. VERNIER I **	Microbiologie. Parasitologie.
MEUNIER	Pharmacie.
CORDEBARD **, I **	Chimie. Analyse chimique.
STEIMETZ	Micrographie.
DONZELOT (chargé de travaux)	Physique.
DIVAUX (chargé de travaux)	Chimie biologique. Toxicologie.

SECRÉTARIAT

M. E. TRIBOLET I **, Secrétaire

La Faculté a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle n'entend ni les approuver ni les imputer.



A LA MÉMOIRE DE

MON PÈRE ET DE MA MÈRE

A MON ONCLE

A MES TANTES

A MA FAMILLE

INTRODUCTION

Un procédé de dosage pondéral du phénol, de l'acide salicylique, de l'acide salicylique des salicylates minéraux, de l'acide salicylique des éthers salicyliques des alcools ou des phénols, de l'acide acétylsalicylique, consiste dans la pesée du composé iodé, insoluble, rouge pourpre, découvert par LAUTEMANN et appelé diiodophénylène oxyde $C_6H_2I_2O$ ou « rouge de LAUTEMANN ». Il se forme quand on traite à chaud l'un de ces corps par un excès d'iode et un alcali. C'est que l'action de l'iode et d'un alcali transforme le phénol et les acides ortho et paraoxybenzoïque en dérivés iodés symétriques qui tous engendrent, avec un excès de ce réactif, le triiodo-2.4.6.-phénol, cet isomère triiodé donnant finalement le rouge de LAUTEMANN.

La plupart des chimistes utilisent l'iode et le carbonate de sodium anhydre, pour la transformation finale en rouge de LAUTEMANN de l'acide salicylique mélangé d'acide cinnamique, ou du salol additionné de phénacétine, d'acétanilide et de caféine, ou de l'aspirine mélangé de phénacétine et de caféine, ou de l'aspirine en mélange avec la caféine et l'atophan.

D'autres moins nombreux trouvent préférable d'employer l'iode et la lessive de soude pure, pour transformer en rouge de LAUTEMANN le phénol, l'acide salicylique, les salicylates alcalins, l'aspirine, le salol, le salicylate de méthyle.

Sur les conseils de M. P. BRENANS, je me suis proposé d'appliquer ce procédé de dosage, non seulement aux composés cités précédemment, mais aussi à l'acide paraoxybenzoïque et à des dérivés de l'acide salicylique non encore soumis à ce mode de dosage, et de déterminer quel était

l'alcali : carbonate de sodium ou lessive de soude qui, avec l'iode ioduré, devait être employé de préférence.

J'ai eu en vue, en outre, d'établir pour ces composés non seulement la proportion d'acide salicylique, mais aussi celle de l'oxyde uni à l'acide salicylique dans les salicylates minéraux, ou celle des bases organiques liées à cet acide.

Dans ce mémoire, nous rappellerons d'abord les travaux des auteurs relatifs à ce dosage, puis nous décrirons nos propres résultats.

PLAN

PREMIÈRE PARTIE

HISTORIQUE

- I. — Travaux de M. P. BRENANS et de ses élèves, relatifs aux phénols et acides ortho et paraoxybenzoïques iodés.
- II. — Note relative au dosage de l'acide salicylique en présence d'acide cinnamique de M. BOUGAULT ; année 1908.
- III. — Dosage des salicylates en général et du salol, phénol, acide salicylique, aspirine, etc..., en particulier, par W.-O. EMERY ; année 1921.
- IV. — Dosage de l'aspirine, mélangée de phénacétine et de caféïne, par Arthur-E. PAUL ; année 1924.
- V. — Dosage de l'aspirine, mélangée de caféïne et d'atophan, par W.-O. EMERY ; année 1928.
- VI. — Dosage du salicylate de mercure et du dicyano-mercuro-3.5-salicylate de potassium ; note de MM. P. BRENANS et B. RAPILLY ; 6 juillet 1931.
- VII. — Dosage de quelques dérivés du phénol et de l'acide salicylique par pesée du rouge de LAUTEMANN, par M. Maurice FRANÇOIS et Mlle Laure SÉGUIN ; 6 juillet 1931.

DEUXIÈME PARTIE

CHAPITRE I

- I. — Dosage du phénol.
 - II. — Dosage de l'acide salicylique.
 - III. — Dosage de l'acide paraoxybenzoïque.
 - IV. — Préparation et dosage du salicylate neutre de bismuth de M. PICON.
 - V. — Préparation et dosage du salicylate basique de bismuth de M. PICON.
 - VI. — Dosage du salicylate basique d'alumine (Alunozal).
 - VII. — Dosage du salicylate basique d'alumine (Alunozal).
 - VIII. — Dosage du salicylate de lithium.
 - IX. — Dosage du salicylate de sodium.
-

CHAPITRE II

- I. — Dosage du salicylate de méthyle.
 - II. — Dosage du salicylate de phényle (Salol).
 - III. — Dosage du salicylate de β -naphyle (Bétol).
 - IV. — Dosage de l'acide acétylsalicylique (Aspirine).
-

CHAPITRE III

- I. — Dosage du salicylate d'antipyrine (Salipyrine).
 - II. — Dosage du salicylate de pyramidon.
 - III. — Dosage du salicylate basique de quinine.
 - IV. — Dosage du salicylate de caféïne et de sodium.
 - V. — Dosage du salicylate double d'antipyrine et de caféïne (Sanaféïne).
-

CONCLUSIONS

Ces dosages ont été effectués sous la surveillance de M. P. BRENANS, Docteur ès-Sciences Physiques, Assistant à la Faculté de Pharmacie, Pharmacien des Dispensaires de l'Assistance Publique.

Nous prions M. P. BRENANS de bien vouloir trouver ici l'assurance de notre vive gratitude pour les précieux conseils qu'il nous a sans cesse prodigués et qui, par sa compétence en la matière, nous a fait éviter bien des erreurs et des pertes de temps.

Avant de commencer l'exposé de notre travail, nous tenons à remercier M. le Professeur PASTUREAU, d'avoir bien voulu nous inscrire à son laboratoire, et présider notre thèse.

Nous sommes également reconnaissant à M. PREVOST et à M. CORDEBARD d'avoir bien voulu accepter de faire partie de notre jury.

En terminant, nous adressons nos meilleurs sentiments d'amitié à tous nos confrères et amis de la Cooper, et sommes tout particulièrement reconnaissant à M. SALMON, son administrateur délégué, de nous avoir conseillé et encouragé dans l'obtention de cette thèse.

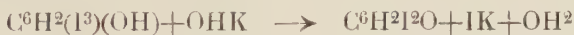
PREMIÈRE PARTIE

HISTORIQUE

I. — La découverte du corps iodé rouge servant au dosage du phénol, des acides ortho et paraoxybenzoïque et de leurs dérivés est due à LAUTEMANN (1).

Pour obtenir ce composé, cet auteur chauffe le triiodo-2.4.6-phénol avec une solution concentrée de carbonate de sodium, ou encore il maintient au bain-marie bouillant un mélange de triiodophénol et de carbonate alcalin.

D'après LAUTEMANN, le phénol triiodé subit sous l'action des alcalis, et plus difficilement sous l'action de l'oxyde d'argent, une décomposition spéciale : il perd un atome d'iode qui est remplacé par un atome d'oxygène et il se forme une molécule d'eau.



Le diiodophénylène oxyde formé ainsi constitue un produit rouge amorphe, insoluble dans l'eau, insoluble dans les solvants organiques, le sulfure de carbone excepté, et inattaqué à la température ordinaire par les acides et les alcalis.

En traitant le phénol par l'hydrate d'oxyde de potassium et l'iode, M. P. BRENANS (2) a obtenu, suivant les proportions de ces réactifs, ou le diiodo-2.4-phénol mélangé du triiodo-2.4.6-phénol, ou seulement le triiodophénol.

(1) LAUTEMANN, Liebigs. Ann., 1861, t. 120, p. 309.

(2) P. BRENANS, Comptes rendus, 1901, t. 132, p. 831.

L'acide salicylique soumis en solution alcoolique à l'action de l'iode et de l'oxyde jaune de mercure donne, soit l'acide iodo-5-salicylique mélangé de l'acide diiodo-3.5-salicylique, soit l'acide diiodo-3.5-salicylique seul.

MM. P. BRENANS et GIROD (1) ont fait réagir l'iode et la soude sur ces acides iodo-salicyliques : l'un et l'autre acide iodé fournit le triiodo-2.4.6-phénol, puis le rouge de LAUTEMANN.

L'acide paraoxybenzoïque en solution dans l'alcool est transformé (2) par l'iode et l'oxyde jaune de mercure en acide diiodo-3.5-oxy-4-benzoïque mélangé d'une proportion notable d'acide iodo-3-oxy-4-benzoïque. L'acide diiodo-3.5-oxy-4-benzoïque donne le triiodo-2.4.6-phénol quand on le traite par l'iode et la soude.

Comme le phénol et les acides ortho et paraoxybenzoïque donnent tous naissance, dans les conditions que nous venons d'indiquer, au triiodo-2.4.6-phénol, puis au rouge de LAUTEMANN, formé aux dépens de ce phénol triiodé symétrique, il était à prévoir que la formation de ce dernier corps iodé insoluble servirait au dosage pondéral de ces phénols et de leurs dérivés.

II. — M. BOUGAULT (3) fut le premier à baser sur l'insolubilité du « rouge de LAUTEMANN » un procédé de dosage de l'acide salicylique mélangé d'acide cinnamique.

A 0 gr. 100 d'acide salicylique et 0 gr. 300 d'acide cinnamique, il ajoute 1 gr. de carbonate de sodium et il dissout le tout dans 50 cm³ d'eau. La solution, portée au bain-marie bouillant, est additionnée d'une dissolution d'iode ioduré, de façon à ce qu'il y en ait un excès manifeste. Il se forme presque aussitôt un précipité rouge violacé. Après une demi-heure de chauffe au bain-marie bouillant, on porte le mélange à l'ébullition avec réfrigérant à reflux

(1) P. BRENANS et GIROD, Comptes rendus, 1928, t. 186, p. 1851.

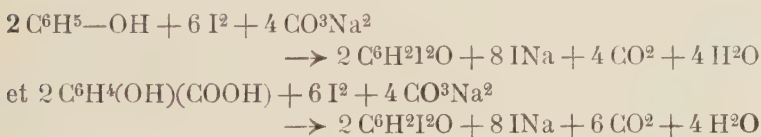
(2) MM. P. BRENANS et C. PROST, Comptes rendus, 1923, t. 177, p. 768.

(3) BOUGAULT, J. Pharm. et Chim. 1908 (VI), t. 28, p. 145.

pendant dix minutes, toujours avec un excès d'iode. Tout l'acide salicylique est transformé en corps rouge. On ajoute quelques gouttes de solution de sulfite de sodium pour enlever l'excès d'iode, et on recueille le précipité sur un creuset de Gooch préalablement taré. Après lavage suffisant, dessiccation à 100° et pesée, on a facilement en multipliant par 0.4012 le poids du rouge de LAUTEMANN, la proportion d'acide salicylique.

Les eaux mères contiennent tout l'acide cinnamique qu'il est facile de recueillir intégralement par acidulation avec l'acide chlorhydrique et enlèvement à l'éther.

III. — W.-O. EMERY (1) s'est proposé le dosage des salicylates en général et du salol, phénol, acide salicylique, aspirine, etc..., en particulier mélangés à d'autres substances, en se basant sur la manière dont se comporte le salol ou plutôt ses constituants phénol et acide salicylique, vis-à-vis de l'iode. Le produit final d'une telle action en présence des alcalis ou des carbonates alcalins est, d'après l'auteur, un composé d'un rouge pourpre répondant à la formule $C^6H^3I^2O$. Ce chimiste représente ainsi la suite des réactions :



W.-O. EMERY indique qu'en dehors de sa constitution chimique, qu'on le considère comme un oxyde ou une quinone, les propriétés physiques de ce composé iodé sont telles qu'elles garantissent son emploi dans le dosage non seulement du salol, mais aussi du phénol et de l'acide salicylique.

L'auteur a effectué un grand nombre d'expériences sur des produits variés commerciaux.

Voici la méthode suivie par l'auteur : sur un filtre taré

(1) W.-O. EMERY, The Journal of Industrial and Engenium Chemistry. 1921, vol. 13, n° VI, p. 538.

sec de 5 cm. 5 de diamètre, on pèse une quantité du mélange finement pulvérisé renfermant 0 gr. 10 environ de salol, calculée d'après la teneur supposée du médicament. On épuise complètement la substance au moyen de 25 à 30 cm³ de chloroforme employés en plusieurs fois. La solution chloroformique recueillie dans une fiole d'Erlenmeyer de 300 cm³ est évaporée à la température ordinaire à l'aide d'un courant d'air sec. On ajoute au résidu 10 cm³ d'une solution d'hydroxyde de sodium à 10/0 et on chauffe le tout au réfrigérant à reflux de façon à ce que le liquide entre en ébullition au bout de deux minutes. On ajoute alors de l'eau par portions successives de 10 cm³, 30 cm³, 50 cm³, et on règle la flamme de manière que l'ébullition ait lieu au bout de 3', 5' et 10' après chaque addition.

Après l'addition de la portion de 50 cm³, on introduit par la partie supérieure du réfrigérant 1 gr. de carbonate de sodium anhydre.

La solution bouillante parfaitement limpide dans le cas du salol et de l'acétanilide est additionnée de 55 à 60 cm³ d'une solution d'iode iodurée N/20. On ajoute au mélange de nouveau 1 gr. de carbonate de sodium, et on laisse bouillir doucement 15 à 20 minutes en agitant de temps en temps.

Dans le cas où le salol est mélangé à la phénacétine, la quantité de la solution d'iode doit être augmentée de 5 cm³ environ par 0 gr. 100 de phénacétine supposée exister.

On lave à fond le précipité par décantation, puis on recueille le précipité sur le filtre, et on le sèche dans un courant d'air à 100° jusqu'à poids constant. En multipliant le poids du composé rouge par 0.3113, on a le poids de salol contenu dans la prise d'essai.

En l'absence de phénol, cette méthode sera suivie sans emploi du réfrigérant.

Voici quelques résultats de l'auteur :

Salol	Acétanilide	Phénacétine	Caféine	C ⁶ H ² 1 ² O	Salol %
0 gr. 10				0 gr. 3209	99.9
0 gr. 40	0 gr. 20			0 gr. 3204	99.7
0 gr. 40	0 gr. 20	0 gr. 20		0 gr. 3207	99.8
0 gr. 10	0 gr. 25	0 gr. 20	0 gr. 10	0 gr. 3215	100.10
Phénol cristallisé					
0 gr. 10				0 gr. 3627	99.1
0 gr. 40				0 gr. 3648	99.8
Acide salicylique					
0 gr. 10				0 gr. 2471	99.2
Aspirine					
0 gr. 10				0 gr. 1905	99.9
Salicylate de sodium					
0 gr. 10				0 gr. 2136	99.4

IV. — Arthur-E. PAUL (1) recommande la formation du rouge de LAUTEMANN pour caractériser et doser l'aspirine, mélangée même avec la caféine et la phénacétine.

On traite 0 gr. 20 du comprimé pulvérisé par 10 cm³ de chloroforme ; on lave de nouveau le résidu insoluble avec ce solvant. Les solutions chloroformiques sont évaporées à 2 cm³ qu'on additionne de 10 cm³ d'acide sulfurique au dixième et qu'on chauffe au réfrigérant à reflux pendant une demi-heure. La solution refroidie, qui ne doit pas occuper un volume supérieur à 20 cm³ est traitée à 5 reprises par du chloroforme (30, 20 et 3 fois 10 cm³), on traite les liqueurs chloroformiques réunies contenant la caféine et l'acide salicylique, avec 20 cm³ d'eau renfermant 1 gr. de carbonate de sodium anhydre ; après agitation, on lave la solution chloroformique, contenue dans une ampoule à décantation, avec 10 à 15 cm³ d'eau.

La solution chloroformique fournit la caféine.

(1) Arthur-E. PAUL, Journ. Assoc. Agric. Chemist. Chicago 1924, t VIII, p. 25.

On réunit la solution alcaline renfermant le salicylate alcalin avec l'eau de lavage ; on chasse les traces de chloroforme par la chaleur et on étend la liqueur à 100 cm³ ; on l'additionne peu à peu de 25 à 40 cm³ d'une solution d'iode N/5 et on maintient le mélange au bain-marie pendant une heure.

On enlève l'iode libre par l'hyposulfite de sodium.

On décante le liquide surnageant le précipité formé par le rouge de LAUTEMANN sur un creuset de Gooch ; on maintient dix minutes au bain-marie le précipité additionné de 50 cc. d'eau bouillante, et on l'entraîne sur le filtre avec 200 cm³ d'eau chaude. On sèche à 100°.

En multipliant par le facteur 1.304 le poids d'acide salicylique déduit du poids du rouge, on a la proportion d'aspirine de la prise d'essai.

V. — W.-O. EMERY (1) a dosé l'aspirine mélangée à la caféïne et à l'atophan en transformant l'aspirine en rouge de LAUTEMANN.

0 gr. 30 du mélange pulvérisé est additionné de 1 gr. de carbonate de sodium anhydre et le tout mélangé avec 10 cm³ d'eau. Au bout d'une demie-heure de contact, on filtre la liqueur en s'aidant du vide, et on lave le vase et le filtre à trois reprises avec 5 cm³ d'eau chaque fois. La solution est épuisée par le chloroforme qui, lavé à l'eau, et évaporé, donne la caféïne. On évapore à sec la solution alcaline renfermant les deux autres composants, de façon à chasser l'alcool que le chloroforme a pu lui céder. Le résidu, repris par l'eau chaude, est additionné de 1 gr. de carbonate de sodium pour 0 gr. 100 d'aspirine.

La solution diluée à 200 cm³ est chauffée au bain-marie ; on y verse peu à peu de la solution d'iode N/5 jusqu'à excès visible. On ajoute alors au mélange 0 gr. 50 de carbonate de sodium, et on chauffe une heure. Le précipité rouge pourpre est recueilli, lavé avec 200 cm³ d'eau chaude,

(1) W.-O. EMERY, Journ. of the Am. Pharm. Assoc. 1928, t. XVII, p. 18.

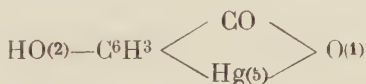
et séché à 100°. En multipliant le poids de rouge par 0 gr. 5238, on a la teneur en aspirine de la prise d'essai.

L'atophan est dans le filtrat séparé du rouge ; il précipite par acidulation par l'acide sulfurique à 1/10 sous forme de periodure. On épuise la liqueur par un mélange d'alcool et d'éther, la solution est traitée par le gaz sulfureux, puis évaporée. Le résidu constitue l'atophan.

VI. — MM. P. BRENANS et B. RAPILLY (1) ont appliqué le procédé de M. BOUGAULT au dosage pondéral de l'acide salicylique du salicylate de mercure et du dicyano-3.5-salicylate de potassium.

Ces chimistes en traitant par l'iode ioduré le salicylate de mercure préparé par la méthode de BURON (action du salicylate de soude sur l'acétate de mercure), ont obtenu l'acide iodo-5-salicylique mélangé d'un peu de l'acide diiodo-3.5-salicylique.

La formation de ces dérivés iodés leur a permis d'établir la constitution de ce salicylate de mercure :



Aussi, on pouvait prévoir que l'action de l'iode ioduré en excès et du carbonate de sodium, transformerait le salicylate de mercure en rouge de LAUTEMANN. Les essais ont confirmé cette prévision.

Ces auteurs dissolvent 0 gr. 1683 de salicylate de mercure à la faveur de 1 gr. de carbonate de sodium anhydre et de quelques centimètres cubes d'eau. La solution est additionnée d'un excès d'iode N/10 (soit 80 cm³); déjà à froid, le composé rouge se forme. On maintient le mélange au bain-marie bouillant pendant une heure. Après refroidissement, on recueille le rouge de LAUTEMANN sur un filtre taré, on le lave avec soin, on le sèche et on le pèse.

Les eaux mères alcalines ne précipitent pas par acidu-

(1) P. BRENANS et B. RAPILLY, *Comptes rendus*, 1931, t. 193, p. 55.

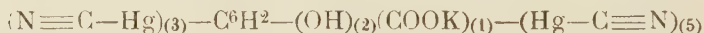
lation avec l'acide sulfurique dilué, ce qui indique que le triiodophénol d'abord formé, qui est soluble dans les alcalis et insoluble dans l'eau et les acides minéraux, a été transformé totalement en rouge de LAUTEMANN.

Pour exprimer les résultats en acide salicylique, on multipliera le poids du rouge par le rapport :

138.048/343.886, c'est-à-dire par le facteur 0,401435.

Résultats. — Prises d'essai en salicylate de mercure : 0 gr. 1683 et 0 gr. 08702 ; rouge de LAUTEMANN obtenu : 0 gr. 1705 et 0 gr. 0875. Acide salicylique dans les prises d'essai : 0 gr. 06844 et 0 gr. 035125 ; acide salicylique pour cent : 40.66 et 40.35. — Calculé pour $C_7 H^4 O^3 Hg$: acide salicylique pour cent : 41.00.

En faisant réagir le cyanure de potassium sur le salicylate de mercure préparé par la méthode de RUPP (action de l'oxyde de mercure et de l'acide sulfurique sur l'acide salicylique). MM. P. BRENANS et B. RAPILLY ont préparé le dicyano-mercuro-3.5-salicylate de potassium.



qui traité par l'iode donne l'acide diiodo-3. 5.-salicylique isomère, qui a permis aux auteurs d'établir la constitution de ce composé et par suite celle du salicylate de mercure de RUPP.

En ajoutant à une solution de 0 gr. 2217 du dicyano-mercuro-3. 5-salicylate de potassium dans 15 cm³ d'eau additionnée de 1 gr. de carbonate de sodium anhydre, un excès d'iode ioduré, soit 80 cm³ de solution N/10, MM. BRENANS et B. RAPILLY ont observé que la liqueur se trouble déjà à froid avec apparition d'un précipité rouge. On achève la réaction en maintenant le mélange à l'ébullition pendant une demie-heure. Après refroidissement, on recueille le rouge de LAUTEMANN, on le lave, le sèche et le pèse.

Les eaux mères, acidulées par l'acide sulfurique, se colorent par l'iode qu'on enlève avec du gaz sulfureux ; l'absence de précipité indique que la réaction a été complète.

Résultat. — Prise d'essai en dicyano-mercuro salicylate

de potassium : 0 gr. 2217 ; rouge de LAUTEMANN obtenu : 0 gr. 120 ; acide salicylique pour la prise d'essai : 0 gr. 04817 ; acide salicylique pour cent : 21.6 ; calculé par $C^9 H^3 O^3 N^2 Hg^2 K$: acide salicylique pour cent : 22.00.

VII. — M. FRANCOIS et M^{lle} SEGUIN en collaboration (1), ont modifié la technique de dosage de l'acide salicylique sous forme de rouge de LAUTEMANN, indiquée par M. BOUGAULT (loc-cit).

Ils rappellent que le rouge de LAUTEMANN ne se forme qu'aux dépens du phénol et que si l'acide salicylique donne le rouge de LAUTEMANN, c'est qu'il subit une transformation préalable en phénol sous l'influence des réactifs : iode + alcali.

Leur modification consiste à substituer la soude au carbonate de sodium utilisé par les auteurs cités précédemment.

Cette substitution présenterait plusieurs avantages : a) elle rend identique, à la température près, la préparation du rouge de LAUTEMANN et celle des aristols; b) elle substitue à l'action de l'iode sur le carbonate de sodium dont les produits ne sont pas exactement connus, l'action de l'iode sur la soude, action beaucoup mieux étudiée, ce qui peut être utile dans l'étude portant sur le mécanisme de la formation du rouge de LAUTEMANN ; c) l'emploi de la soude est avantageux pour la dissolution de la prise d'essai de la substance lorsque celle-ci est insoluble dans l'eau et le carbonate de sodium, la soude produisant les saponifications utiles.

Ils ont appliqué leur procédé de dosage non seulement au phénol et à l'acide salicylique, mais aussi à divers salicylates : salicylate de sodium, salicylate de bismuth, salicylate de méthyle, salicylate de phénol, salicylate de naphthol, acide acétylsalicylique.

(1) M. FRANCOIS et M^{lle} L. SEGUIN, Bull. Soc. Chim., 1931 (IV), t. 49, p. 1222.

Dosage du phénol. — A une prise d'essai voisine de 0 gr. 200 de phénol en solution alcaline placée dans une fiole conique de 250 cm³, on ajoute 5 cm³ de lessive de soude pure ($D = 1.33$) et 100 cm³ d'eau. La solution chauffée au bain-marie bouillant vers 95° est additionnée par portions de 1 cm³ d'une solution N d'iode ioduré, jusqu'à ce que le liquide ait une coloration brune marquée.

On maintient le mélange renfermant le rouge de LAUTEMANN formé ainsi sur le bain-marie bouillant pendant une heure. Après refroidissement, on fait disparaître l'iode libre par addition de sulfite neutre de sodium, et on recueille le rouge sur un double filtre équilibré. Le lavage par décantation n'étant pas possible, on y supplée en faisant 7 à 8 lavages du précipité sur le filtre. Les filtres séchés à 100° sont pesés.

Le poids du rouge de LAUTEMANN multiplié par le rapport 94/344, c'est-à-dire pour le coefficient 0 gr. 2732, donne le phénol.

Vérification. — Prise d'essai en phénol pur : 0 gr. 1894; rouge obtenu : 0 gr. 6898; phénol trouvé : 0 gr. 1884; phénol pur pour cent : 99.47.

Dosage de l'acide salicylique; dosage de cet acide dans les salicylates alcalins. — Le dosage de l'acide salicylique pur, de l'acide salicylique du salicylate de sodium préalablement desséché, et de l'acide salicylique des salicylates alcalins, en particulier dans le salicylate de lithium, se font suivant la même technique.

Vérification. — Prise d'essai en acide salicylique pur : 0 gr. 2784; rouge de LAUTEMANN obtenu : 0 gr. 6902; acide salicylique dans la prise d'essai : 0 gr. 2769; acide salicylique pour cent : 99.46.

L'exactitude du dosage pour les salicylates alcalins ressort, d'après les auteurs qui n'indiquent pas de résultats, de la vérification faite pour l'acide salicylique.

Dosage de l'acide salicylique dans le salicylate de bismuth. — La prise d'essai en sel desséché des salicylates

de bismuth doit être voisine de 0 gr. 500. On ajoute 50 cm³ d'eau et 5 cm³ de lessive de soude, puis on porte le mélange au bain-marie bouillant pendant une heure.

On décante sur un petit filtre placé sur une fiole conique de 250 cm³, la solution de salicylate de sodium formé, et on lave, l'oxyde de bismuth obtenu, par décantation.

On chauffe la liqueur alcaline sur un bain-marie bouillant et on y ajoute jusqu'à excès bien marqué de la dissolution d'iode ioduré N. On recueille le rouge de LAUTEMANN formé comme précédemment.

Les auteurs ne donnent aucun résultat pour ce dosage.

Dosage de l'acide salicylique dans l'aspirine. — Les auteurs ont observé que la solution de 5 cm³ de lessive de soude dans 100 cm³ d'eau employée dans leur technique produit, à la température du bain-marie, le dédoublement total de l'aspirine en salicylate alcalin et acétate de sodium.

La prise d'essai est voisine de 0 gr. 300. La technique est exactement la même que pour l'acide salicylique.

Le résultat en acide salicylique s'obtient en multipliant le poids du rouge de LAUTEMANN par le coefficient 0.4012.

Le résultat exprimé en aspirine est obtenu en multipliant le poids du rouge de LAUTEMANN par le rapport 180/344, c'est-à-dire par le coefficient 0 gr. 5232.

Vérification. — Prise d'essai en aspirine : 0 gr. 3368 ; rouge de LAUTEMANN obtenu : 0 gr. 6422 ; aspirine dans la prise d'essai : 0 gr. 3359 ; aspirine pour cent : 99.73.

Dosage du salol. — Le salol (salicylate de phénol) a pu être dédoublé dans le procédé indiqué par les auteurs, en ses constituants : phénol et acide salicylique. La prise d'essai voisine de 0 gr. 250 placée dans une fiole conique de 250 cm³ est additionnée de 100 cm³ d'eau et de 5 cm³ de lessive de soude et portée au bain-marie bouillant pendant une heure. On ajoute alors à la solution parfaite, de la solution d'iode N par portion de 1 cm³, puis on laisse une heure sur le bain-marie bouillant et on termine le dosage comme pour l'acide salicylique.

Vérification. — Prise d'essai : 0 gr. 1835 ; rouge de LAUTEMANN obtenu : 0 gr. 5855 ; coefficient 211/688, c'est-à-dire 0.3110 ; salol dans la prise d'essai : 0 gr. 1821 ; salol pour cent : 99.20.

Dosage du salicylate de méthyle. — On ajoute à une prise d'essai de 3 cm³ de salicylate de méthyle exactement pesée, placée dans un ballon de 250 cm³, 50 cm³ d'eau, 50 cm³ d'alcool à 95° et 20 cm³ de lessive de soude. On relie le ballon à un réfrigérant à reflux et on porte le mélange à l'ébullition, que l'on maintient pendant 2 heures. Le liquide homogène obtenu est transvasé dans une capsule, et on chauffe au bain-marie jusqu'à siccité pour chasser l'alcool. Le résidu renfermant le salicylate de sodium est repris par une quantité d'eau suffisante pour obtenir 200 cm³. On prélève 20 cm³ de la solution qu'on place dans une fiole conique de 250 cm³, avec 3 cm³ de lessive de soude et de l'eau et on porte la liqueur au bain-marie bouillant pendant une heure. On ajoute alors l'iode N par petites portions et après une heure de chauffage vers 95°, on recueille le rouge de LAUTEMANN formé.

Vérification. — Prise d'essai : 0 gr. 3840 ; rouge de LAUTEMANN obtenu : 0 gr. 874 ; coefficient 152/344, c'est-à-dire 0 gr. 4418 ; salicylate de méthyle trouvé : 0 gr. 3861 ; salicylate de méthyle pur pour cent : 100.54.

Les auteurs n'ont pas encore publié leur dosage relatif au bétol (salicylate de naphthol β).

Notre mémoire était déjà rédigé quand M. M. FRANÇOIS et M^{lle} L. SEGUIN ont publié (1) le dosage du bétol.

Ils saponifient cet éther au moyen de la soude alcoolique et de la chaleur, puis traitent le produit de la saponification par l'acide sulfurique dilué, qui met en liberté le naphthol β et l'acide salicylique. En ajoutant au mélange du carbonate de sodium en excès, l'acide salicylique passe à l'état de

(1) M. FRANÇOIS et M^{lle} L. SEGUIN, Bull. Soc. Chim. 1933 (IV), t. 53-54, n° 7, p. 720.

salicylate de sodium insoluble dans un dissolvant neutre, alors que le naphthol est soluble dans ce dissolvant. Ils extraient au moyen du benzène le naphthol qui après évaporation du dissolvant est pesé tel quel ou titré par pesée de l'aristol formé par l'action de l'iode et d'un alcali caustique.

Après avoir éliminé au bain-marie l'alcool contenu dans la solution alcaline de salicylate de sodium, les auteurs transforment ce dernier, en suivant leur technique, en rouge de LAUTEMANN qui est pesé.

Prise d'essai : 0 gr. 500 ; rouge obtenu : 0 gr. 6555 ; coefficient : 0.7674.

Bétol dans la prise d'essai : 0 gr. 5030 ; bétol pur pour cent : 100.6.

DEUXIÈME PARTIE

Si la méthode de M. BOUGAULT relative au dosage, par pesée du rouge de LAUTEMANN, de l'acide salicylique, modifiée par M. FRANCOIS et M^{lle} L. SEGUIN qui emploient dans ce dosage 5 cm³ de lessive de soude pure (D = 1.33) à la place de 1 gr. de carbonate de sodium anhydre employé par M. BOUGAULT, a donné à ces chimistes, avec les avantages que j'ai rappelés précédemment, de bons résultats, leur nouvelle technique présente pourtant les inconvénients suivants :

a) elle nécessite pour chaque dosage une proportion d'iode très élevée.

En admettant, comme l'indiquent M. FRANCOIS et M^{lle} L. SEGUIN, que les produits de l'action de l'iode sur la soude soient mieux connus que ceux de l'action de cet halogène sur le carbonate de sodium, produits formés d'après la réaction :



les 5 cm³ de lessive de soude dont le poids est de 6 gr. 65 renferment 2 gr. d'hydroxyde de sodium réagissant avec 6 gr. 35 d'iode, c'est-à-dire 50 cm³ de solution d'iode ioduré N. Ces auteurs emploient dans leurs dosages jusqu'à 70 cm³ de ce réactif, c'est-à-dire 8 gr. 90 d'iode.

b) L'iodate et l'iodure de sodium qui proviennent de l'iode non utilisé à la formation du rouge de LAUTEMANN et qui se trouvent en fin de dosage dans la liqueur, rendent les lavages du précipité longs et pénibles.

On peut représenter la suite des réactions traduisant la transformation du phénol et de l'acide salicylique en triiodo-2.4.6-phénol, puis la transformation du triiodophénol en

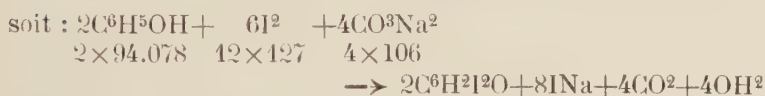
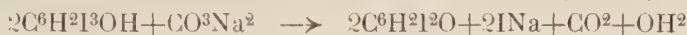
rouge de LAUTEMANN par les équations théoriques suivantes:

PHÉNOL :

a) *Transformation par l'hydroxyde de sodium.*

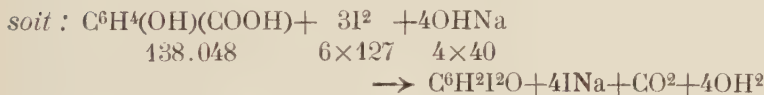
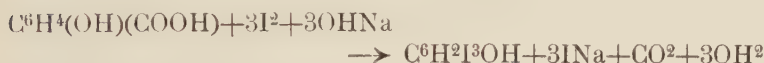


b) *Transformation par le carbonate de sodium.*

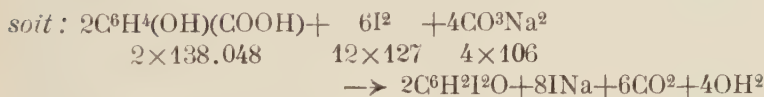
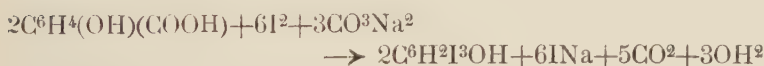


ACIDE SALICYLIQUE :

a) *Transformation par l'hydroxyde de sodium.*



b) *Transformation par le carbonate de sodium.*



Ces équations théoriques montrent, *a priori*, que pour transformer en rouge de LAUTEMANN les prises d'essai en phénol et acide salicylique indiquées par M. FRANCOIS et M^{lle} SEGUIN, il n'est pas nécessaire d'employer des proportions d'iode (6 gr. 65 à 8 gr. 90) et de soude (2 gr.) aussi considérables, tenu compte de la quantité d'hydroxyde de

sodium nécessaire pour la saponification des éthers de l'acide salicylique.

Effectivement, les résultats satisfaisants que nous allons mentionner, ont été obtenus, en utilisant des quantités d'iode et d'alcali peu supérieures aux quantités théoriques qu'on peut déduire des équations précédentes.

Pour nos dosages, nous avons utilisé, soit le carbonate de sodium anhydre, soit l'hydrate d'oxyde de sodium.

Nous avons remarqué, qu'en employant le carbonate de sodium, le précipité rouge apparaissait à chaud plus rapidement, lors de l'addition de la solution d'iode, que lorsque nous opérions avec l'hydroxyde de sodium.

Nous avons modifié la fin de l'opération. Alors que les chimistes cités précédemment, enlèvent l'iode qui se trouve dans la liqueur alcaline, au moyen du sulfite neutre de sodium ou de l'hyposulfite de sodium, nous acidulons cette liqueur avec l'acide sulfurique étendu après avoir refroidi le mélange, et avant de recueillir le rouge de LAUTEMANN. L'iode libre, et l'iode ainsi libéré de l'iodate et de l'iodure existant, est enlevé au moyen d'une solution de gaz sulfureux.

En outre, pour chaque dosage, après avoir pesé le rouge de LAUTEMANN préalablement séché à 100°, on le détache du filtre, et on le délaie dans un mortier avec quelques centimètres cubes de soude N. La soude dissout le triiodophénol qui a pu n'être pas transformé en diiodophénylène oxyde insoluble.

En acidulant la liqueur alcaline filtrée, on s'assure de l'absence du composé triodé, d'un poids moléculaire (471.814) plus élevé que celui du rouge de LAUTEMANN (343.886). La présence d'un précipité de triiodophénol apparaissant ainsi, indiquerait que la réaction n'a pas été complète, et expliquerait un pourcentage trop fort.

Dans la technique de M. FRANCOIS et de M^{lle} L. SEGUIN qui utilisent un grand excès d'hydroxyde de sodium, le triiodophénol, qui a pu n'être pas transformé en diiodophénylène oxyde, doit rester dans les eaux mères séparées par filtration du précipité du rouge de LAUTEMANN.

CHAPITRE I

Dans le chapitre I, nous indiquerons les dosages que nous avons effectués : dosage du phénol purifié par distillation, de l'acide salicylique, de l'acide paraoxybenzoïque de deux origines, de quelques salicylates minéraux, tous produits du commerce, et des salicylates de bismuth que nous avons préparés, sels dont nous mentionnerons le mode de préparation.

I. — DOSAGE DU PHÉNOL

$$\text{C}^6\text{H}^5\text{OH} = 94.078$$

2 gr. 0965 de phénol purifié par distillation, ont été dissous dans quantité suffisante d'eau distillée pour faire 100 cm³ de solution.

a) On introduit dans une fiole d'Erlenmeyer de 200 cm³, 5 cm³ de cette liqueur contenant 0 gr. 1048 de phénol qu'on étend à 100 cc. environ, avec de l'eau distillée. On additionne cette solution de carbonate de sodium anhydre (1 gr.), puis peu à peu et en agitant, d'un excès d'une solution d'iode N (soit 14 cm³). Vers la fin de l'addition, un précipité rouge violacé apparaît ; on maintient le mélange au bain-marie bouillant pendant une heure.

On refroidit la liqueur, puis on y ajoute avec précaution un excès d'acide sulfurique 3 N, et on enlève l'iode en excès et l'iode ainsi libéré de l'iodure et de l'iodate, au moyen de quelques centimètres cubes d'une solution concentrée de gaz sulfureux. On décante sur deux filters superposés et préalablement équilibrés le liquide surnageant le précipité ; on lave ce dernier à plusieurs reprises par décan-

tation avec de l'eau chaude, puis on entraîne le précipité sur le filtre. On le lave à l'eau chaude jusqu'à ce que l'eau de lavage, acidulée par l'acide azotique, ne précipite plus par le nitrate d'argent. On sèche le précipité à l'étuve à 100° jusqu'à poids constant.

Le poids du rouge de LAUTEMANN multiplié par le rapport $94.078/343.886$, c'est-à-dire par le coefficient 0,2735 donne le phénol.

Résultat. — Prise d'essai en phénol pur : 0 gr. 1048; rouge de LAUTEMANN obtenu : 0 gr. 3835; phénol trouvé : 0 gr. 1048; phénol pur pour cent : 100.08.

b) On a fait un deuxième dosage, dans les mêmes conditions, mais en employant, au lieu de carbonate de sodium, 10 cm³ de soude N (soit 0 gr. 40 d'hydroxyde de sodium). On a employé 14 cm³ d'iode N, c'est-à-dire un excès.

Résultat. — Prise d'essai en phénol : 0 gr. 1048; rouge de LAUTEMANN obtenu: 0 gr. 3805; phénol trouvé: 0 gr. 1041; phénol pur pour cent : 99.33.

Le rouge de LAUTEMANN de chaque dosage a été trituré dans un mortier avec 5 cm³ de soude N, ajoutée peu à peu, de façon à faire une pâte, puis une bouillie que l'on passe sur un petit filtre. On lave le précipité avec 10 cm³ environ d'eau distillée. Le filtrat alcalin est acidulé par l'acide sulfurique 3 N. : pour l'un et l'autre rouge on n'a obtenu ainsi qu'un louche qui n'a pas floclé.

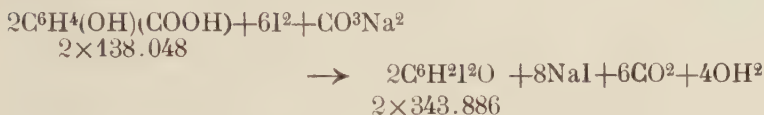
Ces essais indiquent que le rouge ainsi obtenu est exempt de triiodophénol, composé très soluble dans la soude et précipitable par les acides.

La présence de ce phénol triiodé insoluble en liqueur acide, de poids moléculaire plus élevé (471.814) que celui du rouge (343.886), indiquerait que la transformation en rouge de LAUTEMANN n'a pas été complète, et fournirait un résultat par excès.

II. — DOSAGE DE L'ACIDE SALICYLIQUE



L'acide salicylique en présence d'iode et d'un alcali ou d'un carbonate alcalin se transforme en rouge de LAUTEMANN.



a) On ajoute, peu à peu, en agitant, 15 cm³ d'iode N, c'est-à-dire un excès, à une solution chaude renfermant 0 gr. 207 d'acide salicylique, 1 gr. de carbonate de sodium et 100 cm³ d'eau environ. On maintient le mélange renfermant le précipité rouge au bain-marie bouillant pendant une heure.

On refroidit la liqueur, on l'acidule avec précaution avec l'acide sulfurique 3 N, puis on enlève l'iode libéré et n'ayant pas réagi au moyen d'une solution de gaz sulfureux. On recueille sur deux filtres superposés et préalablement équilibrés le précipité rouge en opérant comme pour le phénol. Le précipité bien lavé est séché à 100°.

Le coefficient permettant de calculer l'acide salicylique correspondant au rouge de LAUTEMANN est 138.048/343.886, c'est-à-dire 0.4014.

Résultat. — Prise d'essai en acide salicylique : 0 gr. 2070; rouge de LAUTEMANN obtenu : 0 gr. 5170; acide salicylique dans la prise d'essai : 0 gr. 2075; acide salicylique pour cent : 100.25.

Le précipité rouge a été lavé, comme précédemment, avec une solution de soude N. La liqueur alcaline n'a fourni avec l'acide sulfurique dilué, qu'un louche qui n'a pas floculé. La transformation du triiodophénol, formé d'abord, en rouge de LAUTEMANN a été complète.

b) On a fait un deuxième dosage sur une même prise d'essai, soit 0 gr. 207 d'acide salicylique, en opérant dans

les mêmes conditions, sauf qu'on a employé au lieu de 1 gr. de carbonate de sodium, 9 cm³ de soude normale (soit 0 gr. 36 d'hydroxyde de sodium). Il a été employé un excès d'iode N, soit 15 cm³.

Résultat. — Prise d'essai en acide salicylique : 0 gr. 207; rouge de LAUTEMANN obtenu : 0 gr. 517; acide salicylique dans la prise d'essai : 0 gr. 2075; acide salicylique pour cent : 100.25.

Le précipité rouge de cet essai, traité par la soude, n'a cédé à ce réactif qu'une trace de triiodophénol, qui apparaît par acidulation par l'acide sulfurique dilué, sous forme d'un louche qui n'a pas floclé.

c) Une même prise d'essai, soit 0 gr. 207 d'acide salicylique, a été traité par le procédé indiqué par M. FRANCOIS et M^{me} SEGUIN.

On ajoute peu à peu un excès d'iode N à la solution maintenue au bain-marie bouillant et renfermant 5 cc. de lessive de soude pour 100 cc. d'eau; 55 cm³ d'iode N ont été nécessaires pour qu'il y en ait un excès. Le précipité rouge formé est recueilli avec les précautions déjà indiquées sur deux filtres superposés et équilibrés, puis lavé à fond. Ces lavages sont longs. Le rouge est finalement séché à 100°.

Résultat. — Prise d'essai en acide salicylique : 0 gr. 207; rouge de LAUTEMANN obtenu : 0 gr. 5065; acide salicylique dans la prise d'essai : 0 gr. 2033; acide salicylique pour cent : 98.21.

Le rouge de LAUTEMANN de cet essai n'a pas cédé de triiodophénol à la soude diluée. Ce résultat négatif était à prévoir, car le triiodophénol qui aurait pu n'être pas transformé en rouge de LAUTEMANN est soluble dans l'hydroxyde de sodium, et par suite se trouve en solution dans les eaux mères alcalines.

III. — DOSAGE DE L'ACIDE PARAOXYBENZOÏQUE



a) On additionne une prise d'essai de 0 gr. 2024 d'acide paraoxybenzoïque (p^t de f. : 208°) placée dans un Erlenmeyer de 200 cm³, de 20 cm³ d'eau, puis de 1 gr. de carbonate de sodium sec. La solution ainsi obtenue est étendue à 100 cm³ avec de l'eau distillée, puis maintenue au bain-marie bouillant. A la liqueur chaude, on ajoute peu à peu, en agitant, 15 cm³ d'iode N, puis on laisse le mélange une heure au bain-marie.

On refroidit la liqueur, on l'acidule avec l'acide sulfurique dilué ajouté peu à peu, puis on enlève l'iode en excès au moyen d'un peu d'une solution concentrée de gaz sulfureux. On décante le liquide surnageant le précipité rouge sur deux filtres équilibrés, superposés; on lave à plusieurs reprises ce précipité par décantation à l'eau chaude; finalement on l'entraîne sur le filtre; le lave, jusqu'à ce que l'eau de lavage ne précipite plus par le nitrate d'argent, puis on le sèche à 100° .

Résultat. — Prise d'essai en acide paraoxybenzoïque : 0 gr. 2024; rouge de LAUTEMANN obtenu : 0 gr. 500; acide paraoxybenzoïque dans la prise d'essai : 0 gr. 2007; acide paraoxybenzoïque pour cent : 99.16.

b) On a effectué le même dosage sur un acide paraoxybenzoïque d'une origine différente du précédent (point de fusion : 209°).

Résultat. — Prise d'essai : 0 gr. 200; rouge de LAUTEMANN obtenu : 0 gr. 496; acide paraoxybenzoïque dans la prise d'essai : 0 gr. 1991. Acide pour cent : 99.54.

Aucun des deux rouges ainsi obtenus ne renfermait de triiodophénol, décelable par dissolution au moyen de la soude étendue et précipitation de la solution alcaline par addition d'acide sulfurique dilué.

IV. — SALICYLATE NEUTRE DE BISMUTH



(o/o. — $\text{C}_7\text{H}_5\text{O}_3 : 59.91$; $\text{Bi}^2 \text{ O}^3 : 33.57$; $\text{OH}^2 : 10.42$)

Préparation. — Nous avons préparé le salicylate neutre de bismuth par le procédé de M. PICON (1).

On dissout 4 gr. 8 de salicylate de sodium dans 10 cm³ d'eau additionnés de 7 gr. 5 de glycérine, puis on ajoute cette solution au mélange limpide obtenu avec 4 gr. 84 d'azotate neutre de bismuth, 7 gr. 5 de glycérine et 10 cm³ d'eau. Il se produit de suite un précipité qui, après 24 heures de contact est essoré puis lavé avec de l'eau saturée d'acide salicylique à froid. On dessèche le produit dans le vide en présence d'anhydride phosphorique.

DOSAGE DE L'ACIDE SALICYLIQUE

a) *Par pesée.* — La prise d'essai placée dans un petit Erlenmeyer est additionnée de 5 cm³ d'eau, puis de 2 à 3 cm³ d'acide chlorhydrique et on porte le mélange à l'ébullition. On transvase les produits de la décomposition dans une ampoule à décantation ; on lave le vase avec 15 cm³ d'eau employée en plusieurs fois, qu'on ajoute au mélange de l'ampoule.

On épuise ce mélange trois fois au moyen de 15 cm³ d'éther. Les liqueurs éthérées, lavées avec un peu d'eau, sont réunies, puis évaporées avec précaution dans une fiole tarée. Le résidu constitué par l'acide salicylique est séché dans le vide sur l'acide sulfurique, puis pesé.

Résultat. — Prise d'essai en salicylate de bismuth : 0 gr. 680; acide salicylique dans la prise d'essai : 0 gr. 4055; acide salicylique pour cent : 59.63.

(1) PICON, J. P. C., 1926, (8), t. III, p. 146.

b) *Par pesée du rouge de LAUTEMANN issu de l'acide salicylique du dosage précédent.* — L'acide salicylique (0 gr. 4055) extrait par l'éther dans le dosage est dissous au moyen d'une solution alcaline renfermant 2 gr. de carbonate de sodium anhydre. On étend la solution à 200 cm³ et on prélève deux fois 100 cm³. On transforme en rouge de LAUTEMANN le salicylate de sodium de chaque 100 cm³, en opérant comme pour l'acide salicylique.

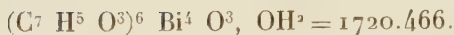
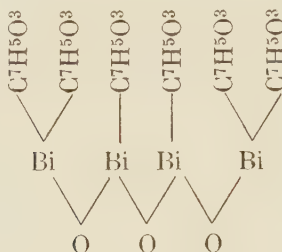
Résultat. — Rouge de LAUTEMANN obtenu : 0 gr. 502 et 0 gr. 503; acide salicylique dans la prise d'essai : 0 gr. 2015 et 0 gr. 2019; acide salicylique pour cent de salicylate : 59.25 et 59.38.

DOSAGE DU BISMUTH

Sous forme d'oxyde de bismuth obtenu par calcination. — On incinère dans un creuset taré 0 gr. 704 du salicylate de bismuth; on ajoute au résidu refroidi qui renferme encore du carbone quelques gouttes d'acide azotique. On évapore avec précaution le mélange à siccité, on renouvelle ce traitement jusqu'à obtention de cendres blanches, enfin on chauffe plus fortement de façon à transformer l'azotate en oxyde $\text{Bi}^2 \text{O}^3$ que l'on pèse.

Résultat. — Prise d'essai : 0 gr. 704; $\text{Bi}^2 \text{O}^3$ obtenu : 0 gr. 240 $\text{Bi}^2 \text{O}^3$ pour cent : 34.09.

V. — SALICYLATE BASIQUE DE BISMUTH



Préparation. — Ce salicylate basique de bismuth a été préparé par le procédé de M. PICON (loc. cit.).

On introduit 4 gr. 70 d'acide salicylique dans 50 cm³ d'eau tiède, puis on ajoute à la liqueur 4 gr. 70 d'oxyde de bismuth anhydre, bien pulvérisé. On maintient le mélange à l'ébullition au réfrigérant à reflux pendant 6 heures. On essore, avant refroidissement, le produit de la réaction qui est parfaitement blanc. Les eaux mères abandonnent en refroidissant l'acide salicylique en excès provenant de la dissociation partielle du salicylate. Le rendement est de 9 gr.

DOSAGE DE L'ACIDE SALICYLIQUE

a) *Par pesée.* — On traite 0 gr. 430 du salicylate par 2 à 3 cm³ d'eau et 2 cm³ d'acide chlorhydrique. La décomposition est complète si on a soin d'écraser le sel avec une baguette de verre. On transvase totalement le mélange dans une ampoule à décantation au moyen de 10 à 15 cm³ d'eau. On épuise la liqueur, à trois reprises, avec 15 cm³ d'éther. On évapore avec précaution les liqueurs éthérées, lavées avec un peu d'eau, dans un Erlenmeyer taré, puis on sèche le résidu formé par l'acide salicylique dans le vide en présence d'acide sulfurique et on le pèse.

Résultat. — Prise d'essai : 0 gr. 430; acide salicylique pour la prise d'essai : 0 gr. 213; acide salicylique pour cent : 49.53.

b) *Par pesée du rouge de LAUTEMANN obtenu avec l'acide salicylique extrait de l'éther dans le dosage précédent.* — L'acide salicylique (0 gr. 213) est additionné de 1 gr. de carbonate de sodium anhydre, puis d'eau chaude. On filtre la solution pour séparer des traces d'oxychlorure de bismuth. On l'étend à 100 cm³ et on y ajoute à chaud 15 à 17 cm³ d'iode N. Après avoir maintenu le mélange au bain-marie bouillant pendant une heure, on recueille le rouge de LAUTEMANN que l'on lave, sèche à 100° et pèse.

Résultat. — Rouge de LAUTEMANN obtenu : 0 gr. 517; acide salicylique : 0 gr. 2075; acide salicylique pour cent : 48.26.

Le chiffre trop élevé en acide salicylique du dosage par pesée de cet acide extrait par l'éther en milieu chlorhydrique, est dû vraisemblablement à la présence d'oxychlorure de bismuth que nous avons dû séparer par filtration avant d'effectuer le dosage par pesée du rouge de LAUTEMANN.

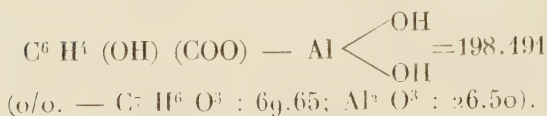
DOSAGE DU BISMUTH

4 *l'état d'oxyde de bismuth anhydre.* — Nous avons opéré suivant la méthode classique que nous avons rappelée lors du dosage du bismuth dans le salicylate neutre.

Résultats. — Prises d'essai : 0 gr. 8515; 0 gr. 8095 et 0 gr. 7575; Bi² O³ pour ces prises d'essai : 0 gr. 4515, 0 gr. 4275 et 0 gr. 3955; Bi² O³ pour cent : 53.02, 52.81 et 52.21.

VI. — SALICYLATE BASIQUE D'ALUMINE

(nom déposé : Alunozal)



DOSAGE DE L'ACIDE SALICYLIQUE

a) *Par pesée.* — On additionne une prise d'essai de 0 gr. 228, placée dans un petit bécher, de 5 cm³ d'eau, puis goutte à goutte de soude N jusqu'à dissolution (soit 2 cm³). On transvase la solution dans une ampoule à décantation, ainsi que les eaux de lavage du bécher (soit 10 cm³). On ajoute à la liqueur un excès d'acide chlorhydrique N, environ 7 cm³. L'acide salicylique déplacé cristallise peu à peu, et l'hydrate d'oxyde d'aluminium passe à l'état de chlorure soluble. On épuise le mélange avec 40 cm³ d'éther employés en trois fois. Les liqueurs éthérées réunies sont évaporées à la température ordinaire dans un vase taré, puis le résidu est séché sur l'acide sulfurique dans le vide et ensuite pesé.

Résultat. — Acide salicylique pour la prise d'essai : 0 gr. 1785; acide salicylique pour cent : 78.29.

b) *Dosage par pesée du rouge de LAUTEMANN de l'acide salicylique obtenu dans le dosage précédent.* — Ce dosage a été contrôlé en transformant, au moyen d'une solution de carbonate de soude, de la manière déjà indiquée, l'acide salicylique en rouge de LAUTEMANN qui a été pesé.

Résultat. — Rouge de Lautemann obtenu : 0 gr. 4435; acide salicylique dans la prise d'essai : 0 gr. 1780; acide salicylique pour cent : 78.08.

DOSAGE DU SESQUIOXYDE D'ALUMINIUM : Al² O³

Une prise d'essai voisine de 0 gr. 75 à 1 gr. est chauffée avec précaution dans une capsule de platine tarée, de façon à détruire le plus possible la matière organique. Ce but

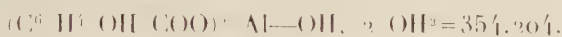
atteint, on laisse refroidir, puis on détruit le reste du charbon au moyen de l'acide azotique et calcine de nouveau.

Résultats. — Prises d'essai : 0 gr. 7472 et 0 gr. 9955; $\text{Al}^2 \text{O}^3$ obtenu : 0 gr. 1005 et 0 gr. 1375; $\text{Al}^2 \text{O}^3$ pour cent : 13.45 et 13.80.

Le pourcentage en acide salicylique et en oxyde d'aluminium trouvé dans le dosage de notre produit nous indique que le sel que nous avons analysé n'est pas le sel basique

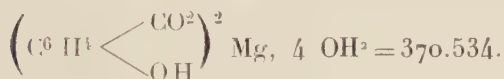
d'aluminium de formule $\text{C}^6 \text{H}^4 (\text{OH}) (\text{COO}) \text{Al} \begin{matrix} \text{OH} \\ \text{OH} \end{matrix}$,

mais un sel basique de formule :



(o/o : - $\text{C}^7 \text{H}^6 \text{O}^3$: 77.37 ; $\text{Al}^2 \text{O}^3$: 14.42)

VIII. — SALICYLATE DE MAGNÉSIUM



(o/o. — $\text{C}^7 \text{H}^6 \text{O}^3$: 74.36 ; Mg : 6.56 ; O Mg : 10.88).

DOSAGE DE L'ACIDE SALICYLIQUE

a) *Dosage par pesée de l'acide salicylique extrait par l'éther de la solution chlorhydrique.* — On ajoute à une prise d'essai voisine de 1 gr. du salicylate de magnésium, séché dans le vide en présence d'acide sulfurique, en solution dans 10 cm³ d'eau, 10 cm³ d'acide chlorhydrique au dixième. On épuise le mélange renfermant le chlorure de magnésium et l'acide salicylique ainsi obtenus, au moyen de 45 cm³ d'éther employés en trois fois. Les liqueurs éthérées réunies sont lavées avec un peu d'eau, puis évaporées à la température du laboratoire dans un vase taré. Le résidu formé par l'acide salicylique est séché dans le vide en présence d'acide sulfurique et de charbon activé, puis pesé.

La liqueur chlorhydrique ainsi que l'eau de lavage de la solution éthérée d'acide salicylique nous a servi pour le dosage du magnésium.

Résultat. — Prise d'essai en salicylate de magnésium : 0 gr. 9925; acide salicylique pour la prise d'essai : 0 gr. 7382; acide salicylique pour cent : 74.37.

b) *Dosage de l'acide salicylique obtenu dans le dosage précédent par transformation en rouge de LAUTEMANN et pesée du rouge obtenu.* — On dissout les 0 gr. 7382 d'acide salicylique dans 200 cm³ d'eau renfermant 1 gr. de carbonate de sodium anhydre. On prélève 55 cm³ de cette solution de salicylate de sodium renfermant 0 gr. 203 d'acide salicylique qu'on additionne de 0 gr. 75 de carbonate de sodium et qu'on étend à 100 cm³ environ. Après avoir porté la liqueur à la température du bain-marie bouillant, on y ajoute 30 cm³ de solution d'iode ioduré N/2. Quand le mélange renfermant le rouge de LAUTEMANN formé a été maintenu au bain-marie une heure, on recueille le produit rouge, on le dose, on le sèche à 100° et on le pèse.

Un deuxième dosage identique a été effectué sur 60 cm³ de solution alcaline de la solution de salicylate de sodium, renfermant 0 gr. 22146 d'acide salicylique.

Résultats. — Rouge de LAUTEMANN obtenu : 0 gr. 510 et 0 gr. 560; acide salicylique pour les prises d'essai : 0 gr. 2047 et 0 gr. 2248; acide salicylique ainsi trouvé dans les 0 gr. 7382 du dosage par pesée : 0 gr. 7444 et 0 gr. 7493; acide salicylique pour cent de salicylate de magnésium : 75.00 et 75.50.

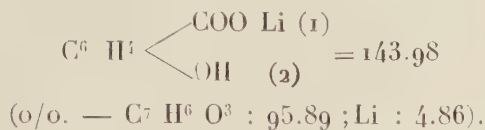
DOSAGE DU MAGNÉSIUM A L'ÉTAT DE SULFATE

La solution chlorhydrique de chlorure de magnésium provenant du dosage par pesée de l'acide salicylique est chauffée au bain-marie pour enlever l'éther dissous, puis évaporée dans un creuset taré.

Le résidu de chlorure de magnésium ainsi obtenu, est transformé en sulfate par addition d'acide sulfurique dilué en opérant d'après la méthode classique.

Résultats. — Prise d'essai en salicylate de magnésium : 0 gr. 9925; sulfate de magnésium dans la prise d'essai : 0 gr. 3255; oxyde de magnésium : 0 gr. 1090; oxyde de magnésium pour cent : 10.98; magnésium : 0.06575; magnésium pour cent : 6.62.

VIII. — SALICYLATE DE LITHIUM



DOSAGE DE L'ACIDE SALICYLIQUE

a) *Par pesée du rouge de LAUTEMANN obtenu par l'action de l'iode et d'un alcali sur le salicylate de lithium.* — Un premier dosage a été fait dans les conditions habituelles, en opérant sur 0 gr. 200 de salicylate de lithium, 1 gr. de carbonate de sodium anhydre, 100 cm³ d'eau et 14 cm³ d'iode ioduré N.

Résultat. — Rouge de LAUTEMANN obtenu : 0 gr. 4575; acide salicylique de la prise d'essai : 0 gr. 1836; acide salicylique pour cent : 91.82.

Nous avons effectué un deuxième dosage en suivant les indications de M. FRANÇOIS et Mlle SEGUIN (loc. cit.).

Résultat. — Prise d'essai : 0 gr. 200; rouge de LAUTEMANN : 0 gr. 458; acide salicylique de la prise d'essai : 0 gr. 1838; acide salicylique pour cent : 91.92.

b) *Dosage par pesée de l'acide salicylique extrait par l'éther en milieu chlorhydrique.* — On introduit une prise d'essai voisine de 0 gr. 200 de salicylate de lithium, préalablement séché dans le vide en présence d'acide sulfurique, dans une ampoule à décantation avec 15 cm³ d'eau. On ajoute à la solution un léger excès d'acide chlorhydrique N (soit 1 cm³ 6) et on enlève l'acide salicylique ainsi libéré en agitant le mélange avec 40 cm³ d'éther, employé en trois

fois. Les liqueurs étherées réunies qui ont été lavées avec un peu d'eau sont évaporées avec précaution dans un Erlenmeyer taré, puis le résidu constitué par l'acide salicylique est séché dans le vide en présence d'acide sulfurique.

La liqueur chlorhydrique contenant le chlorure de lithium sert au dosage du lithium sous forme de sulfate de lithium.

Résultat. — Prise d'essai : 0 gr. 215; acide salicylique de la prise d'essai : 0 gr. 195; acide salicylique pour cent : 90.70.

c) *Dosage de l'acide salicylique ainsi obtenu par pesée du rouge de LAUTEMANN, dosage servant de contrôle.* — On transforme cet acide salicylique en rouge de LAUTEMANN en le dissolvant dans 100 cm³ d'eau chaude, renfermant 1 gr. de carbonate de sodium anhydre et en terminant le dosage comme il a été déjà maintes fois décrit.

Résultat. — Acide salicylique : 0 gr. 195; rouge de LAUTEMANN : 0 gr. 4925; acide salicylique pur dans la prise d'essai : 0 gr. 197; acide salicylique pour cent : 91.85.

DOSAGE DU LITHIUM A L'ÉTAT DE SULFATE DE LITHIUM

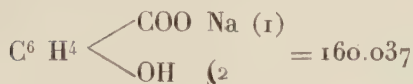
La solution chlorhydrique renfermant le chlorure de lithium et provenant de l'épuisement de l'acide salicylique par l'éther est débarrassée des traces d'éther qu'elle contient au bain-marie, puis évaporée jusqu'à siccité dans un creuset taré.

Le résidu de chlorure de lithium est transformé, par la méthode classique, en sulfate de lithium, que l'on pèse.

Le poids de sulfate de lithium multiplié par le coefficient 0.1262 donne le lithium.

Résultat. — Prise d'essai en salicylate de lithium : 0 gr. 215; SO⁴ Li² : 0 gr. 079; lithium pour la prise d'essai : 0 gr. 0099; lithium pour cent : 4 gr. 63.

IX. — SALICYLATE DE SODIUM



(o/o. — $\text{C}^7 \text{H}^6 \text{O}^3$: 86.26 ; Na : 14.37).

DOSAGE DE L'ACIDE SALICYLIQUE

a) *Par pesée du rouge de LAUTEMANN formé dans l'action de l'iode et du carbonate de sodium sur le salicylate de sodium, ou dans l'action de l'iode et d'une solution N de soude, ou dans celle de l'iode et de la lessive de soude.* — On a effectué trois dosages en employant pour 0 gr. 240 de salicylate de sodium, 0 gr. 75 de carbonate de sodium, puis 0 gr. 80, enfin 1 gr., les autres conditions de ces dosages étant celles indiquées précédemment, c'est-à-dire 100 cm³ d'eau, un excès d'iode, soit 9 cm³ 5 d'iode N pour les deux premières, et 10 cm³ 5 pour le troisième.

Nous avons maintenu chaque mélange au bain-marie bouillant pendant une heure. On termine les dosages comme nous l'avons si souvent indiqué.

Résultats. — Prises d'essai : 0 gr. 240, 0 gr. 240, 0 gr. 240; rouge de LAUTEMANN : 0 gr. 521, 0 gr. 514 et 0 gr. 513; acide salicylique des prises d'essai : 0 gr. 209, 0 gr. 206 et 0 gr. 2059; acide salicylique pour cent : 87.14, 85.97 et 85.80.

Nous avons aussi fait un dosage en employant pour la même prise d'essai (0 gr. 240), 9 cm³ de soude N, puis 12 à 13 cm³ d'iode N, les conditions du dosage étant identiques à celles déjà décrites.

Résultat. — Prise d'essai : 0 gr. 240; rouge de LAUTEMANN : 0 gr. 51; acide salicylique dans la prise d'essai : 0 gr. 2047; acide salicylique pour cent : 85.30.

Un dosage effectué d'après la technique de M. FRANCOIS et M^{lle} L. SEGUIN a exigé 62 cm³ 5 d'iode N.

Résultat. — Prise d'essai : 0 gr. 240; rouge de LAUTE-

MANN : 0 gr. 510; acide salicylique dans la prise d'essai : 0 gr. 2047; acide salicylique pour cent : 85.30.

En comparant les résultats de ces deux derniers dosages, on voit qu'ils sont les mêmes, l'un d'eux a été pourtant effectué en utilisant cinq fois moins d'iode et d'hydroxyde de sodium.

b) *Dosage par pesée de l'acide salicylique extrait par l'éther en liqueur chlorhydrique.* — Nous avons déterminé, avec la même prise d'essai de salicylate de sodium, la proportion d'acide salicylique par pesée de l'acide ainsi extrait, puis par pesée du rouge de LAUTEMANN produit par cet acide salicylique, et aussi le poids de sodium.

La prise d'essai (0 gr. 240) en solution dans 15 cm³ d'eau est additionnée, dans une ampoule à décantation, de 1 cm³ 5 d'acide chlorhydrique N, afin de libérer complètement l'acide salicylique qui précipite en partie. On épuise le mélange avec 40 cm³ d'éther employé en plusieurs fois. On évapore la solution éthérée lavée avec un peu d'eau, dans un Erlenmeyer à large ouverture, préalablement taré. On sèche le résidu constituant l'acide salicylique dans le vide en présence d'acide sulfurique, et on le pèse.

Le liquide acide renfermant le sodium du salicylate sous forme de chlorure, nous servira pour le dosage du métal à l'état de sulfate.

Résultat. — Prise d'essai : 0 gr. 240; acide salicylique dans la prise d'essai : 0 gr. 2075; acide salicylique pour cent : 86.45.

c) *Dosage par pesée du rouge de LAUTEMANN de l'acide salicylique ainsi extrait par l'éther.* — Cet acide salicylique a été dissous dans 100 cm³ d'eau chaude renfermant 1 gr. de carbonate de sodium. La solution maintenue au bain-marie a été additionnée d'un excès d'iode N/2, soit 35 cm³, puis maintenue au bain-marie bouillant pendant une heure. On termine le dosage ainsi qu'il a déjà été indiqué.

Résultat. — Acide salicylique : 0 gr. 2075; rouge de

LAUTEMANN : 0 gr. 517; acide salicylique retrouvé :
0 gr. 2075; acide salicylique pour cent : 86.47.

DOSAGE DU SODIUM A L'ÉTAT DE SULFATE DE SODIUM

La solution de chlorure de sodium, obtenue précédemment en traitant le salicylate de sodium par l'acide chlorhydrique dilué, et débarrassée de l'acide salicylique par l'éther, est maintenue un instant au bain-marie, afin de la priver des traces d'éther qu'elle contient, puis évaporée à siccité dans un creuset taré. On transforme par la méthode classique, le chlorure de sodium en sulfate de sodium.

Résultat. — Prise d'essai : 0 gr. 240; sulfate de sodium :
0 gr. 106; sodium pour cent : 14 gr. 30.

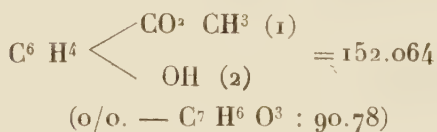
CHAPITRE II

Dans ce chapitre, nous décrirons les dosages du salicylate de méthyle, du salicylate de phényle, du salicylate de β -naphtyle et de l'acide acétylsalicylique.

Ces éthers, à l'exception du salicylate de β -naphtyle, ont pu être saponifiés par le carbonate de sodium, en employant la quantité de carbonate alcalin que nous n'avons jamais dépassée dans nos dosages de l'acide salicylique par pesée du rouge de LAUTEMANN.

Nous avons pu séparer le salicylate de β -naphtyle en ses constituants au moyen de la solution N de soude à l'ébullition.

I. — SALICYLATE DE METHYLE



Cet éther sel a été saponifié par le carbonate de sodium, puis par la soude.

a) Dans une fiole conique tarée, on introduit une prise d'essai voisine de 0 gr. 250 de salicylate de méthyle ; on y ajoute 20 cm³ d'eau, puis 1 gr. de carbonate de sodium anhydre. Après avoir relié la fiole à un réfrigérant à reflux, on maintient le mélange au bain-marie bouillant pendant deux heures, puis on chauffe finalement la liqueur à feu nu. On étend la solution obtenue à 100 cm³ environ avec de l'eau chaude et on y ajoute peu à peu 15 cm³ d'iode ioduré N. Après avoir chauffé le mélange au bain-marie pendant une heure, on le refroidit, puis on l'acidule au moyen d'acide sulfurique étendu et enfin on enlève l'iode en excès au moyen d'une solution de gaz sulfureux.

Le rouge de LAUTEMANN formé est lavé par décantation à l'eau chaude, puis recueilli, séché et pesé.

On transforme le rouge de LAUTEMANN en salicylate de méthyle, en multipliant son poids par le rapport 152.064/343.886, c'est-à-dire par le coefficient 0.4421.

Résultat. — Prise d'essai : 0 gr. 2495; rouge de LAUTEMANN obtenu : 0 gr. 5680; acide salicylique dans la prise d'essai : 0 gr. 2279; acide salicylique pour cent : 91.34.

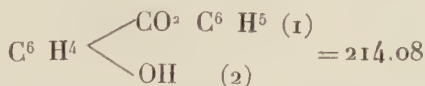
Salicylate de méthyle dans la prise d'essai : 0 gr. 2491 ; salicylate de méthyle pour cent : 99.84.

b) En maintenant au bain-marie bouillant une prise d'essai de salicylate de méthyle oscillant autour de 0 gr. 20, additionnée de 10 cm³ d'eau et de 10 cm³ de soude N, ce mélange étant contenu dans une fiole reliée à un réfrigérant à reflux, on obtient une saponification complète de l'ester au bout de quelques minutes. On étend la solution alcaline à 100 cm³ avec de l'eau chaude, on y ajoute 15 cm³ d'iode N. Après avoir chauffé le mélange pendant une heure au bain-marie bouillant, on termine le dosage comme pour le dosage précédent.

Résultat. — Prise d'essai : 0 gr. 2255; rouge de LAUTEMANN : 0 gr. 511; acide salicylique dans la prise d'essai : 0 gr. 2051; acide salicylique pour cent : 90.96.

Salicylate de méthyle dans la prise d'essai : 0 gr. 2259 ; salicylate de méthyle pour cent : 110.18.

II. — SALICYLATE DE PHÉNYLE (SALOL)



M. FRANCOIS et M^{lle} L. SEGUIN indiquent que le salol est un composé stable que l'on doit saponifier par une action soutenue de la potasse alcoolique, si l'on veut séparer ses deux constituants, le phénol et l'acide salicylique.

Nous l'avons pourtant saponifié facilement au moyen d'une solution étendue de carbonate de sodium.

a) On additionne 0 gr. 214 de salol de 50 cm³ d'eau distillée chaude et de 1 gr. de carbonate de sodium anhydre. On maintient ce mélange au bain-marie bouillant, afin d'obtenir une solution complète qu'on étend ensuite à 100 cm³ avec de l'eau chaude, puis de 15 cm³ d'iode N. Au bout d'une heure de chauffage au bain-marie, la transformation en rouge de LAUTEMANN du phénol et de l'acide salicylique achevée, on refroidit la liqueur, on l'acidule par l'acide sulfurique dilué, on enlève l'iode en excès au moyen d'une solution de gaz sulfureux, enfin on recueille le rouge de LAUTEMANN en prenant les précautions habituelles.

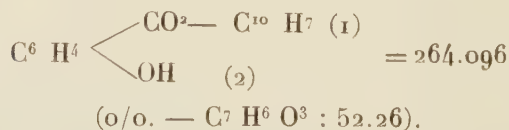
Résultat. — Prise d'essai : 0 gr. 214; rouge de LAUTEMANN obtenu : 0 gr. 6785; coefficient 214.08/343.886, c'est-à-dire 0,6225; salol dans la prise d'essai : 0 gr. 2112; salol pour cent : 98.69.

b) Ce dosage a été effectué en suivant la technique de M. FRANÇOIS et Mlle L. SEGUIN, qui ont employé, pour la saponification d'une prise d'essai de 0 gr. 1835 en salol, 5 cm³ de lessive de soude.

En opérant avec une prise d'essai de 0 gr. 214, nous avons dû utiliser 60 cm³ d'iode N pour sa transformation en rouge de LAUTEMANN. Les lavages du corps rouge sont en outre très longs.

Résultat. — Prise d'essai : 0 gr. 214; rouge de LAUTEMANN obtenu : 0 gr. 6755; salol dans la prise d'essai : 0 gr. 21026; salol pour cent : 98.25.

III. — SALICYLATE DE β -NAPHTYLE (BÉTOL)



La saponification de cet éther n'a pas pu être obtenue avec le carbonate de sodium, mais elle a lieu avec la soude. La solution renfermant le salicylate et le naphtolate alcalin a été acidulée. On sépare l'acide salicylique du naphtol β ,

tous deux libérés, au moyen du carbonate de sodium. On épuise la liqueur alcaline obtenue au moyen du chloroforme, afin d'enlever un peu de naphthol entraîné ; on chasse le chloroforme retenu par la solution en la chauffant au bain-marie, enfin on transforme le salicylate de sodium en rouge de LAUTEMANN au moyen de l'iode.

Le mélange contenant 0 gr. 528 de bétol, 20 cm³ d'eau et 5 cm³ de soude N, est maintenu une heure au bain-marie bouillant, jusqu'à complète dissolution. Après avoir acidifié la solution au moyen de 6 cm³ d'acide chlorhydrique N, on ajoute au mélange renfermant l'acide salicylique et le naphthol β , 1 gr. 50 de carbonate de sodium anhydre. Après agitation, on sépare par filtration le naphthol insoluble de la solution du salicylate de sodium ; on lave le filtre. La solution alcaline, additionnée de l'eau de lavage, est traitée à deux reprises par 10 cm³ de chloroforme qui enlève le naphthol resté en solution. Après avoir chassé le chloroforme dissous dans la liqueur alcaline, étendue à 100 cm³, en chauffant cette dernière au bain-marie, on y ajoute un excès d'iode N, soit 15 à 20 cm³. Lorsque le mélange a été maintenu une heure au bain-marie, on le refroidit ; on l'acidule et on le traite par le gaz sulfureux.

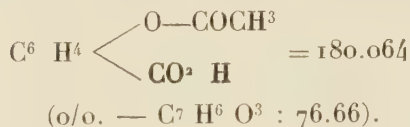
Le rouge de LAUTEMANN formé ainsi est recueilli, lavé, séché et pesé.

Pour transformer le rouge de LAUTEMANN en bétol, on multiplie son poids par le rapport 264.096/343.886, c'est-à-dire par le coefficient 0.7679.

Résultat. — Prise d'essai : 0 gr. 528; rouge de LAUTEMANN : 0 gr. 700; acide salicylique dans la prise d'essai : 0 gr. 2809; acide salicylique pour cent : 53.2.

Salicylate de β -naphthyle de la prise d'essai : 0 gr. 5375 ; salicylate de β -naphthyle pour cent : 101.86.

IV. — ACIDE ACÉTYLSALICYLIQUE (ASPIRINE)



a) Une prise d'essai de 0 gr. 270 d'aspirine, additionnée de 100 cm³ d'eau bouillante, puis de 1 gr. de carbonate de sodium anhydre a été transformé en rouge de LAUTEMANN par addition de 1/4 à 15 cm³ d'iode N après un chauffage de une heure au bain-marie. On termine le dosage comme il a déjà été indiqué.

Résultat. — Prise d'essai : 0 gr. 270; rouge de LAUTEMANN obtenu : 0 gr. 5175; acide salicylique dans la prise d'essai : 0 gr. 2077; acide salicylique pour cent : 76.93.

Pour exprimer le résultat en aspirine, on multiplie le poids du rouge de LAUTEMANN par le rapport 180.064/343.886, c'est-à-dire par le coefficient 0.5236.

Aspirine dans la prise d'essai : 0 gr. 2709 ; aspirine pour cent : 100.35.

b) Nous avons aussi fait un dosage de l'aspirine en opérant suivant la technique de M. FRANÇOIS et M^{lle} L. SEGUIN (loc. cit.).

Résultat. — Prise d'essai : 0 gr. 270; rouge de LAUTEMANN obtenu : 0 gr. 516; acide salicylique dans la prise d'essai : 0 gr. 2071; acide salicylique pour cent : 76.71.

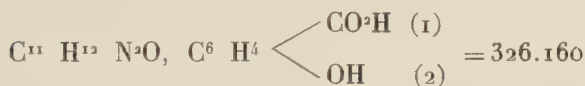
Aspirine dans la prise d'essai : 0 gr. 27018; aspirine pour cent : 100.06.

CHAPITRE III

Dans ce chapitre nous ferons connaître les dosages des constituants, acide salicylique et bases organiques, que nous avons effectués avec le salicylate d'antipyrine, le salicylate de pyramidon, le salicylate basique de quinine, le salicylate de caféine et de sodium.

On a déterminé la proportion des bases organiques par pesée après leur isolement au moyen d'un solvant organique approprié, celle de l'acide salicylique de ces salicylates par pesée du rouge de LAUTEMANN que cet acide donne quand on le traite par l'iode et un alcali.

I. — SALICYLATE D'ANTIPYRINE (SALIPYRINE)



(o/o. — $\text{C}^{11} \text{H}^{12} \text{N}^2 \text{O} : 57.70$; $\text{C}^7 \text{H}^6 \text{O}^3 : 42.30$)

a) *Dosage de l'antipyrine par pesée.* — Une prise d'essai voisine de 2 gr., placée dans un cristalliseur, est additionnée de 5 cm³ d'eau, puis de 10 cm³ de soude N. On introduit la solution obtenue dans une ampoule à décantation, ainsi que les eaux de lavage (10 cm³). On traite la liqueur à trois reprises avec 10 cm³ de chloroforme qui s'empare de l'antipyrine. On réunit les solutions chloroformiques, on les lave avec un peu d'eau. Par évaporation du chloroforme dans un vase taré, on obtient l'antipyrine qui, après avoir été séchée à 100° est pesée.

La solution alcaline de salicylate de sodium additionnée de l'eau de lavage servira au dosage de l'acide salicylique par pesée du rouge de LAUTEMANN.

Résultat. — Prise d'essai : 2 gr. 0015; antipyrine dans la prise d'essai : 1 gr. 2826; antipyrine pour cent : 64.08.

Ce pourcentage trop élevé provient de ce qu'il n'est pas possible de priver l'antipyrine de traces de chloroforme, même à la température de 103°. Aussi, nous avons pensé à doser volumétriquement l'antipyrine ainsi obtenue.

b) *Dosage volumétrique de l'antipyrine.* — Le dosage volumétrique que nous avons effectué est celui décrit dans le Codex (1).

On dissout l'antipyrine obtenue dans le dosage par pesée dans 100 cm³ d'eau distillée, et sur 10 cm³ de cette solution, on fait le dosage volumétrique à l'iode.

	Solution en cmc	Iode N/10 en cmc	Hypo N/10 en cmc	Iode utilisé en cmc
1°	10	20	7.9	12.1
2°	10	20	7.8	12.2

Antipyrine pure pour cent : 56.85 et 57.33.

c) *Dosage de l'acide salicylique.* — On maintient la solution de salicylate de sodium obtenue plus haut au bain-marie, de façon à chasser le chloroforme qu'elle contient, puis on l'amène, après refroidissement, au volume de 200 cm³.

On prélève 50 cm³ de cette liqueur qu'on additionne de 50 cm³ d'eau et de 1 gr. de carbonate de sodium. Par addition d'un excès d'iode ioduré N (10 à 15 cm³), on transforme de la façon déjà indiquée, le salicylate de sodium en rouge de LAUTEMANN que l'on recueille, sèche et pèse.

Résultat. — Prise d'essai en salicylate d'antipyrine contenue dans les 50 cm³ : 0 gr. 50; rouge de LAUTEMANN obtenu : 0 gr. 5215; acide salicylique dans la prise d'essai : 0 gr. 20943; acide salicylique pour cent : 41.88.

L'acide salicylique d'une deuxième prise d'essai de 50 cm³ additionnée de 50 cm³ d'eau, de 10 cm³ de soude N

(1) Supplément, 1926, p. 61.

et d'un excès d'iode a été transformé en rouge de LAUTEMANN.

Résultat. — Salicylate d'antipyrine contenu dans 50 cm³ : 0 gr. 50; rouge de LAUTEMANN : 0 gr. 5259; acide salicylique dans la prise d'essai : 0 gr. 2111; acide salicylique pour cent : 42.19.

II. — SALICYLATE DE PYRAMIDON

$C^{13} H^{17} N^3 O, C^6 H^4 (OH) (CO^2 H) = 369.208$

(o/o. — $C^{13} H^{17} N^3 O : 62.61 ; C^6 H^4 O^3 : 37.39$)

On a séparé les constituants de ce sel au moyen du carbonate de sodium. Le pyramidon extrait par le benzène a été déterminé par pesée, puis par un dosage alcalimétrique. L'acide salicylique a été dosé par pesée du rouge de LAUTEMANN.

DOSAGE DU PYRAMIDON

a) *Par pesée.* — On ajoute 0 gr. 15 de carbonate de sodium anhydre à une solution de 0 gr. 75 de salicylate de pyramidon dans 20 cm³ d'eau, introduite dans une ampoule à décantation. On extrait le pyramidon resté en solution à côté du salicylate de sodium, au moyen de 45 cm³ de benzène employés en trois fois. Les liqueurs benzéniques réunies et filtrées sont soumises à l'évaporation spontanée dans un cristalliseur taré. Le pyramidon qui constitue le résidu est pesé.

Le liquide alcalin qui a été épuisé par le benzène contient le salicylate de sodium qu'on dosera à l'état de rouge de LAUTEMANN.

Résultat. — Prise d'essai : 0 gr. 7525; pyramidon pour la prise d'essai : 0 gr. 4535; pyramidon pour cent : 60.26.

b) *Volumétrique.* — On dissout le pyramidon ainsi pesé dans 50 cm³ d'eau ; on additionne la solution de 2 gouttes d'hélianthine et on y ajoute, à l'aide d'une burette de Mohr, de l'acide sulfurique N/10 jusqu'à obtenir un virage franchement rouge.

Résultat. — Prise d'essai : 0 gr. 4535; cm^3 d'acide sulfurique N/10 utilisés : 19.6; pyramidon de la prise d'essai : 0 gr. 45307; pyramidon pour cent : 60.20.

DOSAGE DE L'ACIDE SALICYLIQUE

Par pesée du rouge de LAUTEMANN. — La solution de salicylate de sodium séparée de la liqueur benzénique est additionnée de 1 gr. 20 de carbonate de sodium, puis étendue à 100 cm^3 environ avec de l'eau. Quand cette solution a été portée au bain-marie bouillant pendant quelques instants, on y ajoute, en agitant, un excès d'une dissolution d'iode ioduré N/2 (soit 35 cm^3). On maintient le mélange renfermant le rouge de LAUTEMANN ainsi formé pendant une heure au bain-marie; puis on termine le dosage dans les conditions déjà indiquées.

Résultat. — Prise d'essai en salicylate de pyramidon : 0 gr. 7525; rouge de LAUTEMANN : 0 gr. 702; acide salicylique pour la prise d'essai : 0 gr. 2818; acide salicylique pour cent : 37.45.

III. — SALICYLATE BASIQUE DE QUININE

$\text{C}^{20} \text{H}^{24} \text{N}^2 \text{O}^2$, $\text{C}^6 \text{H}^4 (\text{OH}) (\text{CO}^2\text{H})$, $1/2 \text{OH}^2 = 471.264$
(o/o. — $\text{C}^{20} \text{H}^{24} \text{N}^2 \text{O}^2$: 68.80; $\text{C}^7 \text{H}^6 \text{O}^3$: 29.29; $1/2 \text{OH}^2$: 1.91)

DOSAGE DE LA QUININE

a) *Par pesée après déplacement de cette base par un alcali et extraction par l'éther.* — On mélange bien au mortier 0 gr. 429 du salicylate basique de quinine, préalablement séché dans le vide en présence d'acide sulfurique, avec 8 cm^3 de soude N. On transvase le mélange de quinine et de salicylate de sodium dans une ampoule à décantation; on y ajoute l'eau de lavage du mortier. On extrait la quinine avec 25 cm^3 d'éther ayant servi à laver le mortier, puis deux fois encore avec 15 cm^3 d'éther.

On réunit les solutions éthérées; on triture avec un

peu d'eau, puis on les évapore dans une fiole tarée à la température du laboratoire.

On sèche à 100° le résidu de l'évaporation formé par la quinine que l'on pèse.

La solution alcaline de salicylate de sodium séparée de l'éther et additionnée de l'eau de lavage du solvant organique servira au dosage de l'acide salicylique.

Résultat. — Prise d'essai en salicylate basique de quinine : 0 gr. 429; quinine anhydre dans la prise d'essai : 0 gr. 300; quinine anhydre pour cent : 69.91.

b) *Dans un deuxième dosage, on a déplacé la quinine au moyen du carbonate de sodium.* — On traite une prise d'essai de 0 gr. 4742 de salicylate basique de quinine avec 20 cm³ d'eau renfermant 1 gr. de carbonate de sodium anhydre. On sépare la quinine du salicylate de sodium en agitant le mélange placé dans une ampoule à décantation, avec 45 cm³ d'éther, employés en trois fois. Les solutions éthérées, lavées, sont évaporées dans un vase taré; la quinine formant le résidu est séchée à 100° et pesée.

Nous utiliserons la solution de salicylate de sodium pour le dosage de l'acide salicylique.

Résultat. — Prise d'essai du salicylate basique de quinine : 0 gr. 4742; quinine anhydre dans la prise d'essai : 0 gr. 339; quinine anhydre pour cent : 71.48.

DOSAGE DE L'ACIDE SALICYLIQUE

a) *Par pesée du rouge de LAUTEMANN.* — La liqueur alcaline du premier dosage, contenant le salicylate de sodium, est privée des traces d'éther qu'elle contient au bain-marie, puis étendue au volume de 100 cm³, et additionnée finalement de 8 cm³ de soude N et d'un excès d'iode ioduré N (soit 20 cm³). Après avoir chauffé le mélange pendant une heure au bain-marie, on recueille le rouge de LAUTEMANN formé dans les conditions souvent indiquées.

Résultat. — Prise d'essai en salicylate de quinine : 0 gr. 429; rouge de LAUTEMANN obtenu : 0 gr. 290; acide

salicylique dans la prise d'essai : 0 gr. 1164; acide salicylique pour cent : 27.14.

b) La solution alcaline, provenant du second dosage de quinine, et renfermant le salicylate de sodium et du carbonate de sodium, a fourni, par formation et pesée du rouge de LAUTEMANN produit dans les conditions habituelles, la proportion d'acide salicylique.

Résultat. — Prise d'essai en salicylate basique de quinine : 0 gr. 4742; rouge de LAUTEMANN obtenu : 0 gr. 311; acide salicylique dans la prise d'essai : 0 gr. 1248; acide salicylique pour cent : 26.33.

IV. — SALICYLATE DE CAFÉINE ET DE SODIUM

$C^6 H^4 (OH) (CO^2 Na)$, $C^8 H^{10} N^4 O^2$, $OH^2 = 372.165$
(o/o. — $C^8 H^{10} N^4 O^2$, OH^2 : 56.99 ; $C^6 H^4 (OH) (CO^2 Na)$: 43)

DOSAGE DE LA CAFÉINE PAR PESÉE

a) Pour séparer la caféine du salicylate, nous avons employé le chloroforme. On épuise une solution de 0 gr. 3715 du salicylate de caféine et de sodium dans 20 cm³ d'eau, par 35 cm³ de chloroforme utilisés en trois fois. Les solutions chloroformiques sont réunies et lavées avec un peu d'eau, puis distillées dans une fiole tarée. La caféine formant le résidu est séchée à 100°, puis pesée.

La solution aqueuse de salicylate de sodium sera utilisée pour le dosage de ce sel transformé en rouge de LAUTEMANN.

Résultat. — Prise d'essai : 0 gr. 3715; caféine anhydre dans la prise d'essai : 0 gr. 1715; caféine anhydre pour cent : 46.16.

Pour transformer la caféine anhydre en caféine hydratée, on multiplie le poids de caféine anhydre par le rapport 212.128/194.112, c'est-à-dire par le coefficient 1.0927.

Caféine hydratée pour cent : 50.43.

b) Nous avons effectué un second dosage de la caféine.

Résultat. — Prise d'essai en salicylate de caféine et de

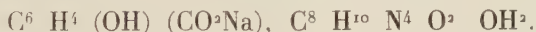
sodium : 0 gr. 3737; caféine anhydre dans la prise d'essai : 0 gr. 1735; caféine anhydre pour cent : 46.42; caféine hydratée pour cent : 50.72.

DOSAGE DU SALICYLATE DE SODIUM

L'eau mère de chacun des deux dosages privée de caféine au moyen du chloroforme, et renfermant le salicylate de sodium, est maintenue au bain-marie afin de chasser le chloroforme qu'elle contient. Amenée au volume de 100 cm³ par addition d'eau, on y ajoute 1 gr. de carbonate de sodium anhydre, puis un excès d'iode ioduré N/2 (soit 30 à 35 cm³). On chauffe le mélange au bain-marie une heure et on termine le dosage comme il a déjà été indiqué.

Résultats. — Prises d'essai en salicylate de caféine et de sodium : 0 gr. 3715 et 0 gr. 3737; rouge de LAUTEMANN : 0 gr. 4255 et 0 gr. 4235; salicylate de sodium dans les prises d'essai : 0 gr. 1980 et 0 gr. 1970; salicylate de sodium pour cent : 53.30 et 52.74.

Les résultats de nos dosages des constituants de ce produit nous montrent qu'il n'a pas la composition du salicylate de caféine et de sodium, de formule :



C'est un produit trouvé dans le commerce qui contient un excès de salicylate de sodium.

V. — SANAFÉINE (nom déposé)

Composition indiquée par le fabricant :

o/o. — *Salicylate d'antipyrine* : 91.190; *acide salicylique* : 3.438; *caféine* : 5.360.

o/o. — *Antipyrine* : 52.616; *acide salicylique total* : 42.011; *caféine* : 5.360.

L'acide salicylique et la caféine, mélangés à molécule égale dans ce produit, donnent le salicylate de caféine.

La sanaféine est un mélange de salicylate d'antipyrine et de salicylate de caféine.

Nous avons déterminé les proportions des trois constituants de ce produit en déplaçant, au moyen du carbonate de sodium, les deux bases qu'on a extrait par le chloroforme, et que l'on a pesé ensemble. L'antipyrine du mélange ainsi obtenue a été dosée par la méthode à l'iode inscrite au Codex, après avoir vérifié que ce dosage restait exact quand l'antipyrine était additionnée de caféine.

La proportion de caféine a été déduite de ces deux dosages.

Quant à l'acide salicylique total transformé en salicylate de sodium, il a été dosé par pesée du rouge de LAUTEMANN.

a) *Dosage par pesée de l'antipyrine et de la caféine.* — On traite 1 gr. de sanaféine avec 50 cm³ d'eau distillée chaude ; une partie du produit entre en solution, l'autre partie forme un dépôt huileux. En ajoutant 0 gr. 75 de carbonate de sodium anhydre au mélange, on obtient une solution renfermant, à côté des bases antipyrine et caféine, du salicylate de sodium. On épuise la solution refroidie, au moyen de 50 cm³ de chloroforme employé en trois fois. Les chloroformes d'épuisement renfermant l'antipyrine et la caféine, sont réunis, puis lavés trois fois avec deux centimètres cubes d'eau, filtrés sur papier mouillé de chloroforme et enfin distillés. Le résidu de la distillation est séché à 100°, puis pesé.

Résultat. — Prise d'essai : 1 gr.; antipyrine et caféine dans la prise d'essai : 0 gr. 599; antipyrine et caféine pour cent : 59.90.

b) *Dosage de l'antipyrine du mélange antipyrine et caféine par l'iode.* — On dissout les 0 gr. 599 du mélange contenant l'antipyrine et la caféine de 1 gr. du produit dans 50 cm³ d'eau distillée.

On ajoute à 10 cm³ de la solution 20 cm³ de solution d'iode N/10, 1 gr. de bicarbonate de potassium et on abandonne au repos le mélange pendant une heure. Après avoir acidulé la liqueur avec un centimètre cube d'acide acé-

tique, on y ajoute 10 cm³ de chloroforme et on titre l'iode en excès au moyen de l'hyposulfite de sodium N/10.

	Solution en cmc	Iode N/10 en cmc	Hyposulfite N/10 en cmc	Iode utilisé en cmc
1°	10	20	8.1	11.9
2°	10	20	8.1	11.9

Résultats. — Antipyrine dans les prises d'essai : 0 gr. 1118 et 0 gr. 1118; antipyrine dans les 0 gr. 5990; 0 gr. 5593 et 0 gr. 5593; antipyrine pour cent du produit : 55.93.

c) *Proportion de caféine dans la sanaféine.* — La quantité de caféine pour cent, est obtenue, en soustrayant le poids de l'antipyrine trouvé par le procédé de dosage à l'iode, du poids du mélange d'antipyrine et de caféine, c'est-à-dire 59.900 — 55.930 = 3 gr. 970.

Afin de nous assurer que la présence de la caféine mélangée à l'antipyrine, ne troublait pas les résultats fournis par le dosage de l'antipyrine fait avec la solution d'iode, nous avons effectué ce dosage de l'antipyrine, d'abord sur de l'antipyrine non mélangée de caféine, puis sur l'antipyrine que nous avons additionnée de 10 pour cent de caféine, quantité existant dans la sanaféine, et enfin sur l'antipyrine additionnée de 20 pour cent de caféine.

Solution d'antipyrine renfermant 1 gr. d'antipyrine pure pour 100 cm³.

	Solution en cmc	Iode N/10 en cmc	Hypo. N/10 en cmc	Iode utilisé en cmc	Antipyrine pour cent
1°	10	20	8.6	11.4	107
2°	10	20	8.6	11.4	107

Solution renfermant 1 gr. d'antipyrine et 0 gr. 10 de caféine pour 100 cm³.

	Solution en cmc	Iode N/10 en cmc	Hypo. N/10 en cmc	Iode utilisé en cmc	Antipyrine pour cent
1°	10	20	8.5	11.5	108
2°	10	20	8.6	11.4	107

Solution renfermant 1 gr. d'antipyrine et 0 gr. 20 de caféine pour 100 cm³.

	Solution en cmc	Iode N/10 en cmc	Hypo. N 10 en cmc	Iode utilisé en cmc	Antipyrine pour cent
1°	10	20	8.6	11.4	107
2°	10	20	8.6	11.4	107

Les résultats un peu forts ainsi trouvés pour l'antipyrine non additionnée de caféine, sont vraisemblablement dûs aux impuretés de l'acide acétique dont on emploie un excès, impuretés, comme l'anhydride sulfureux, qui absorbent de l'iode, et aussi à la très grande sensibilité de cette méthode de dosage, car une différence de 0 cm³ 1 sur la lecture de l'hyposulfite de sodium conduit à un pourcentage de 2 pour cent en plus ou en moins.

Il semble que ce dosage doive être fait avec des solutions N/10 d'iode et d'hyposulfite rigoureusement correspondantes et avec des instruments très bien jaugés.

Quoiqu'il en soit, nos dosages ayant été effectués avec le même matras de 100 cm³, la même pipette de 10 cm³ et la même burette de 25 cm³, il ressort des résultats trouvés que la présence de la caféine associée à l'antipyrine ne fausse pas le dosage de l'antipyrine.

d) *Dosage de l'acide salicylique uni à l'antipyrine et de l'acide salicylique libre contenu dans la sanaféine, par pesée du rouge de LAUTEMANN.* — Ce dosage a été fait sur la liqueur alcaline séparée de la solution chloroformique de caféine et d'antipyrine, et additionnée de l'eau de lavage du chloroforme. Cette solution a été évaporée au bain-marie bouillant jusqu'à siccité, de façon à chasser les traces du chloroforme qu'elle contient. Le salicylate de sodium constituant le résidu est dissous dans l'eau, et la solution complétée à 100 cm³ avec les eaux de lavages.

On fait deux prises d'essai de 50 cm³ que l'on additionne chacune de 0 gr. 70 de carbonate de sodium anhydre et de 50 cm³ d'eau.

On ajoute à l'une et l'autre liqueur portée à l'ébullition

30 cm³ de solution d'iode ioduré N/2 et après avoir maintenu une heure au bain-marie bouillant chaque mélange, on recueille, lave, sèche et on pèse le rouge de LAUTEMANN obtenu.

Résultats. — Prises d'essai en sanaféïne : 1 gr.; rouge de LAUTEMANN; 0 gr. 529 et 0 gr. 532; moyenne : 0 gr. 530; acide salicylique dans la prise d'essai : 0 gr. 4255; acide salicylique pour cent : 42.55.

Nos dosages ont fourni les résultats suivants : 0/0 : anti-pyrine : 55.93 ; acide salicylique : 42.55 ; caféïne : 3 gr. 970.

CONCLUSIONS

PREMIÈRE PARTIE

Dans la première partie de notre thèse, qui comprend l'historique du sujet, nous rappelons que la découverte du rouge de LAUTEMANN $C^6 H^3 I^2 O$, composé insoluble qui se forme dans l'action d'un alcali sur le triiodo-2. 4. 6.-phénol est due à LAUTEMANN.

Depuis les travaux de M. BRENANS et de ses élèves, on sait que l'action de l'iode et d'un alcali caustique ou carbonaté sur le phénol, l'acide salicylique, l'acide paraoxybenzoïque, donne naissance à des dérivés iodés symétriques, tous transformés en triiodophénol, puis en rouge de LAUTEMANN, quand on emploie un excès de ces réactifs.

C'est M. BOUGAULT qui le premier utilisa le rouge de LAUTEMANN pour effectuer le dosage pondéral de l'acide salicylique.

M. BOUGAULT emploie dans ce but l'iode et le carbonate de sodium. Dans la suite, de nombreux chimistes ont appliqué la technique de M. BOUGAULT au dosage du phénol, de l'acide salicylique, des salicylates, du salol, de l'aspirine, composés mélangés ou non avec d'autres substances.

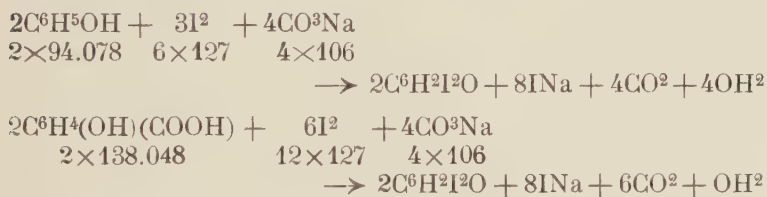
MM. BRENANS et RAPILLY ont effectué un dosage du salicylate de mercure et d'un dicyanomercurosaliicylate de potassium par pesée du rouge de LAUTEMANN.

M. M. FRANÇOIS et Mlle SEGUIN, qui ne mentionnent pas les travaux de la plupart de ces auteurs, travaux relatifs au dosage de ces composés par pesée du rouge de LAUTEMANN, ont modifié la technique de M. BOUGAULT pour le dosage, par pesée du rouge de LAUTEMANN, du phénol, de l'acide

salicylique et de quelques uns de ses sels et dérivés. Au lieu d'employer le carbonate de sodium, ils trouvent préférable d'utiliser, dans chaque dosage, 5 cm³ de lessive de soude (D = 1,33) renfermant par suite 2 gr. de soude caustique.

Si leur technique fournit de bons résultats, elle a l'inconvénient d'exiger une forte proportion d'iode (environ 8 gr. 90). De plus, le rouge de LAUTEMANN formé dans les conditions de leur procédé est imprégné de sels, iodate, iodure, sulfate, sulfite de sodium, qui rendent les lavages du rouge de LAUTEMANN fort longs.

Dans nos dosages, nous avons employé le carbonate de sodium anhydre dans la proportion de 1 gr. environ, qui représente, avec la quantité d'iode nécessaire à la formation du triiodophénol, un excès de ce réactif nécessaire à la transformation, pour nos prises d'essais, du phénol, de l'acide salicylique, de l'acide paraoxybenzoïque, en rouge de LAUTEMANN, ainsi qu'on peut le déduire en considérant les équations théoriques, représentant la réaction.



En employant seulement les quantités des réactifs (iode et carbonate de sodium) indiquées pour ces équations, nous avons obtenu des résultats très satisfaisants.

Nous avons aussi, dans nos dosages, utilisé l'iode et l'hydroxyde de sodium, dans les proportions que font connaître les équations théoriques déjà écrites au début de la deuxième partie de notre travail, et les résultats que nous avons obtenus, concordent avec les résultats donnés par le carbonate de sodium.

Nous avons modifié la fin du dosage. Au lieu d'éliminer l'excès d'iode par le sulfite de sodium avant de recueillir

le rouge de LAUTEMANN, nous acidulons le mélange avec l'acide sulfurique dilué, afin de libérer l'iode de l'iodate et de l'iodure existants et de précipiter le triiodophénol qui a pu échapper à sa transformation en rouge de LAUTEMANN. Après avoir enlevé l'iode ainsi libéré au moyen d'une solution de gaz sulfureux, le rouge de LAUTEMANN est recueilli, séché à 100° et pesé. On le traite alors avec une solution étendue de soude qui dissout le triiodophénol ; la liqueur alcaline filtrée, puis acidulée, abandonne le triiodophénol. On a ainsi une preuve que le dosage est exact, c'est que la présence dans le rouge de LAUTEMANN du triiodophénol de poids moléculaire plus élevé que celui du rouge, fournirait un pourcentage trop élevé.

Dans nos essais des salicylates, nous avons déterminé non seulement l'acide salicylique, mais aussi l'oxyde ou la base uni à cet acide .

DEUXIÈME PARTIE

La deuxième partie de notre travail comprend nos expériences et leurs résultats.

Chapitre I

Nos dosages du phénol effectués, l'un avec le carbonate de sodium et l'iode, l'autre avec l'hydroxyde de sodium et l'iode, réactifs employés dans les deux expériences dans les proportions indiquées par les équations déjà mentionnées, ont donné des résultats concordants.

Les résultats des deux dosages de l'acide salicylique, faits dans ces conditions, avec le carbonate de sodium et l'iode, et avec l'hydroxyde sodium et l'iode, sont concordants, mais sont plus élevés que le résultat que nous avons obtenu par la technique de M. FRANÇOIS et Mlle SEGUIN.

Nos dosages de l'acide paraoxybenzoïque de deux origines, effectués avec le carbonate de sodium et l'iode, nous ont donné des résultats très rapprochés.

Le dosage de cet acide paraoxybenzoïque, par pesée du rouge de LAUTEMANN, n'a pas été effectué avant nous.

Dans le salicylate neutre de bismuth que nous avons préparé par le procédé de M. PICON, nous avons déterminé la proportion de l'acide salicylique par pesée, après son extraction au moyen de l'éther en milieu chlorhydrique, puis aussi par pesée du rouge de LAUTEMANN obtenu avec l'acide salicylique de la pesée.

Le bismuth de ce sel a été dosé à l'état d'oxyde de bismuth $O^3 Bi^2$ formé par incinération du produit, transformation des cendres en azotate et calcination.

Nous avons effectué de la même manière les dosages de l'acide salicylique et de l'oxyde de bismuth d'un salicylate

basique de bismuth de M. PICON, que nous avons préparé nous-mêmes.

Les chiffres que nous avons trouvés pour les deux composants de ces salicylates de bismuth sont concordants et voisins des chiffres théoriques.

M. FRANCOIS et M^{lle} SEGUIN n'indiquent pas les résultats de leur dosage du salicylate de bismuth, pour lequel ils indiquent leur procédé de dosage.

Nos dosages du salicylate basique d'aluminium (nom déposé : *alunozal*) $C^6 H^4 (OH) (CO^2) Al$ $\begin{matrix} \swarrow OH \\ \searrow OH \end{matrix}$, formule

représentant la composition de ce sel mentionné dans le traité de pharmacie chimique de MM. LEBEAU et COURTOIS nous ont donné des chiffres en acide salicylique et oxyde d'aluminium $O^3 Al^2$ représentant la composition d'un salicylate de formule : $(C^6 H^4 OH COO)^2 = Al—OH, 2 OH^2$.

Dans le salicylate neutre de magnésium : $(C^6 H^4 OH CO^2)^2 Mg, 4 OH^2$ nous avons déterminé l'acide salicylique extrait au moyen de l'éther de la solution de ce sel acidulée par l'acide chlorhydrique, par pesée d'abord après évaporation du dissolvant, puis par pesée du rouge de LAUTEMANN formé avec l'acide salicylique pesé auparavant.

L'oxyde de magnésium et le magnésium de ce sel ont été dosés à l'état de sulfate de magnésium obtenu avec la liqueur chlorhydrique.

Les chiffres trouvés dans ces dosages nous indiquent que ce sel provenant du commerce a la composition indiquée par la formule.

Ce procédé de dosage du salicylate de magnésium n'avait pas encore été décrit jusqu'ici.

Nos dosages de l'acide salicylique et du lithium du salicylate de lithium, ont été effectués de la manière indiquée pour le salicylate de magnésium. Les proportions d'acide salicylique trouvées par pesée après évaporation de la solution éthérée, puis par pesée du rouge de LAUTEMANN obtenu avec l'acide salicylique pesé d'abord, sont suffisamment

concordantes, mais sont notablement inférieures à la proportion d'acide salicylique contenu dans un salicylate de formule : $C^6 H^4 (OH) (CO^2) Li$.

Deux autres dosages de cet acide par pesée du rouge de LAUTEMANN effectués directement sur la solution du salicylate de lithium, l'un d'après la technique de M. FRANCOIS et M^{lle} SEGUIN, qui n'ont pas publié de résultats, et l'autre par notre méthode, nous ont donné des résultats qui concordent entre eux et aussi avec les résultats précédents.

La proportion de lithium déterminée par pesée à l'état de sulfate de lithium est aussi déficiente.

Ces résultats nous font penser que ce sel renfermait de l'eau de cristallisation.

Les dosages des constituants du salicylate de sodium, conduits comme les dosages des deux sels dont il vient d'être question, nous ont donné, par la pesée de l'acide salicylique extrait au moyen de l'éther et par la pesée du rouge de LAUTEMANN formé avec cet acide salicylique et aussi par la pesée du sulfate de sodium, des chiffres en acide salicylique et en sodium qui concordent et représentent la composition de ce sel.

Il en fut de même quant aux dosages par pesée du rouge de LAUTEMANN, obtenu dans l'action directe sur le salicylate de sodium de l'iode et de proportions variables, mais non trop en excès, de carbonate de sodium, et aussi dans l'action de l'iode et de la lessive de soude, suivant la technique de M. FRANCOIS et M^{lle} SEGUIN.

Seul le dosage pratiqué avec 0 gr. 75 de carbonate de sodium pour la même prise d'essai que celle des dosages précédents a fourni un chiffre trop élevé, du fait que le rouge de LAUTEMANN contenait du triiodophénol non transformé.

Chapitre II

La saponification des éthers de l'acide salicylique, dont les dosages sont décrits dans ce chapitre, a été obtenu au moyen du carbonate de sodium. Le bétol, non saponifiable par le carbonate alcalin, a été saponifié au moyen d'une solution N de soude à l'ébullition.

Nos dosages de l'acide salicylique du salicylate de méthyle par pesée du rouge de LAUTEMANN, après saponification de cet éther par le carbonate de sodium ou la solution N de soude, utilisés dans les proportions voisines des proportions voulues pour la saponification et la formation du rouge de LAUTEMANN, nous ont fourni des résultats concordants représentant la composition d'un produit pur.

Les nombres trouvés dans notre dosage du salol saponifié au moyen du carbonate de sodium, et un dosage de cet éther effectué d'après la technique de M. FRANCOIS et Mlle SEGUIN, se correspondent et montrent que nous avons eu en mains un salol non complètement pur.

Nous avons pu séparer les constituants du bétol au moyen d'une solution N de soude à l'ébullition, solution renfermant un léger excès d'hydroxyde de sodium. La liqueur alcaline acidulée par l'acide chlorhydrique abandonne le naphтол et l'acide salicylique, qu'on isole du phénol au moyen du carbonate de sodium. La solution de salicylate de sodium débarrassée des traces de naphтол dissous, par épuisement avec le chloroforme, a été transformé par l'iode en rouge de LAUTEMANN.

Cette technique que nous avons instituée avant que paraisse la note de M. FRANCOIS et M^{lle} SEGUIN, relative à ce dosage, nous a donné un pourcentage en bétol un peu élevé, comme d'ailleurs celui indiqué dans le travail de ces chimistes.

Les deux dosages concernant l'aspirine, qui a été sapo-

nifiée dans l'un d'eux par le carbonate de sodium, et dans l'autre en suivant les indications de M. FRANCOIS et M^{lle} SEGUIN, nous ont fourni, par la pesée du rouge de LAUTEMANN, obtenu dans l'une et l'autre méthode, de bons résultats concordants entre eux.

Chapitre III

Les constituants du salicylate d'antipyrine, l'antipyrine et l'acide salicylique, ont été séparés au moyen d'une solution N de soude.

L'antipyrine, extraite par le chloroforme, a été dosée par pesée après évaporation du dissolvant. Le pourcentage ainsi trouvé est beaucoup trop élevé, ce qui tient au fait qu'il est impossible de chasser même à 100° les traces de chloroforme retenues par cette base. Par contre, celui obtenu en titrant l'antipyrine ainsi obtenue par la méthode iodométrique du Codex est très proche du pourcentage théorique.

L'acide salicylique de la liqueur alcaline a été transformé en rouge de LAUTEMANN par le carbonate de sodium dans un premier dosage, et par la solution N de soude dans un second, réactifs employés dans les proportions indiquées par les équations théoriques.

Les chiffres concordants ainsi trouvés sont ceux que laisse prévoir la formule $C^{11} H^{12} N^2 O$, $C^6 H^4 (OH) (CO_2H)$.

Le pyramidon et l'acide salicylique du salicylate de pyramidon ont été séparés au moyen du carbonate de sodium. Le pyramidon a été retiré de la solution des deux constituants de ce sel au moyen du benzène et déterminé par pesée après évaporation du dissolvant.

Le résultat trouvé a été confirmé par le dosage alcalimétrique de cette base. L'acide salicylique qui est à l'état de salicylate de sodium a été dosé par pesée du rouge de LAUTEMANN.

Dans ce sel, le pyramidon est déficient.

Pour le dosage du salicylate basique de quinine, nous avons déplacé, dans une première expérience, la quinine au moyen de la solution N de soude, dans une deuxième expérience, au moyen du carbonate de sodium et pesé la quinine extraite du milieu alcalin par l'éther. Les nombres trouvés, concordants pour ces deux dosages, sont un peu élevés.

L'acide salicylique, passé à l'état de salicylate de sodium, a été transformé en rouge de LAUTEMANN par l'iode et la soude dans l'un des dosages, et par l'iode et le carbonate de sodium dans l'autre.

Les chiffres ainsi trouvés en acide salicylique concordent, mais sont déficients de 2 à 3 pour cent.

Les résultats de nos dosages indiquent que ce produit commercial n'a pas tout à fait la composition du salicylate de quinine de formule : $C^{20} H^{24} N^2 O^3$, $C^6 H^4 (OH) (CO^2 H)$, $1/2 OH^+$.

Nous avons séparé la caféïne, du salicylate de caféïne et de sodium, au moyen du chloroforme ; la caféïne a été pesée après distillation du chloroforme. Les deux dosages que nous avons effectués ainsi ont donné des chiffres concordants mais déficients.

Le salicylate de sodium des deux dosages a été transformé en rouge de LAUTEMANN par l'iode et le carbonate de sodium. Les proportions trouvées sont de dix pour cent trop élevées.

Ce produit commercial contient donc un excès de salicylate de sodium et un manque en caféïne.

La sanaféïne (*nom déposé*), décrite comme un salicylate double d'antipyrine et de caféïne est un mélange de salicylate d'antipyrine et de salicylate de caféïne.

Les deux bases de ce produit ont été séparées de l'acide salicylique par le carbonate de sodium, extraites par le chloroforme et pesées ensemble après distillation du chloroforme.

L'antipyrine du mélange a été déterminée par la méthode iodométrique du Codex. Nous nous sommes assurés que des

doses en caféine allant jusqu'à vingt pour cent, mélangées à l'antipyrine, ne troublaient pas ce mode de dosage.

La différence entre le poids des deux bases et le poids d'antipyrine représente le poids de caféine.

En effectuant le dosage iodométrique de l'antipyrine non mélangée de caféine, nous avons observé que ce procédé de dosage est d'une grande sensibilité, car une différence de lecture de 1/10 en hyposulfite de sodium fournit un pourcentage de 2 pour cent en plus ou en moins.

L'acide salicylique total du produit a été dosé par pesée du rouge de LAUTEMANN formé avec la solution de salicylate obtenue.

La composition centésimale qu'indique le fabricant de ce produit est la suivante : antipyrine : 50 ; acide salicylique : 45 ; caféine : 5.

Nous avons trouvé : antipyrine : 55.39 ; acide salicylique : 42.55 ; caféine : 3.97.

Nous pensons que ce travail pourra servir aux chimistes qui auront à s'occuper de l'analyse et du dosage des nombreux dérivés du phénol et de l'acide salicylique.

Vu, bon à imprimer :

Vu :

Le Président de la thèse,

Le Doyen de la Faculté,

PASTUREAU.

P. SEYOT.

Vu et permis d'imprimer :

Le Recteur de l'Académie de Nancy,

BRUNTZ.

BIBLIOGRAPHIE

- BENZINGER et KAMMERER. — Ueber Jodabkomm linge der Phenole, 1878. T. XI, page 557.
- BOUGAULT. — Sur le procédé de Messinger et Wortmann pour le dosage de quelques phénols. — Séparation de l'acide salicylique. J. P. C., 1908 [6]. T. XXVIII, page 145.
- BRENANS. — Sur quelques dérivés iodés du phénol. C. R. 1901. T. CXXXII, page 831.
- BRENANS et GIROD. — Phénol triiodé obtenu avec les acides iodo-5 et diiodo-3.-5-salicyliques. C. R. 1928, T. CLXXXVI, page 1851.
- BRENANS et PROST. — Acides paraoxybenzoïques iodés. C. R. 1923, T. CLXXVII, page 768.
- BRENANS et RAPILLY. — Sur le salicylate de mercure. C. R. 1931. T. CXCXIII, page 55.
- EMERY W. O. — Estimation of salicylates and phenol. *The Journal of Industrial et engentum Chimisty*, 1921 [13]. T. VI, page 538.
- EMERY W. O. — Estimation of acetyl salicyl. Acid. *Journal of the Am. Pharm. Assoc.* 1928. T. XVII, page 18.
- FRANÇOIS M. et SEGUIN (Mlle Laure). — Dosage de quelques dérivés du phénol et de l'acide salicylique par pesée du Rouge de Lautemann. *Bulletin de la Soc. Chim.*, 1931 [4]. T. XLIX, page 1922.
- FRANÇOIS M. et SEGUIN (Mlle Laure). — Dosage de quelques phénols par pesée d'aristols. *Bulletin de la Soc. Chim.* 1933 [4]. T. LIII/LIV, n° 7, page 720.
- LAUTEMANN. — Beitrag zur Keentruifs der Salicylsauren. *Liebigs Ann der Chem*, 1861. T. CXX, page 309.
- LEBEAU et COURTOIS. — Traité de Pharmacie chimique.
- MESSINGER et WORTMANN. — Ueber eine neue Korpenklasse von jodisten Phenolen. 1889. T. XXII, page 2313.
- MESSINGER et WORTMANN. — Maassanalytische Bestimmung der Phenole, 1890. T. XXIII, p. 2755.
- PAUL (Arthur-E.). — Sur le dosage de l'acide acetylsalicylique. *Journal Ass. Agric. Chemist. Chicago*, 1924. T. VIII, p. 25.
- PICON. — Sur les salicylates et benzoates neutres et basiques de Bismuth. J. P. C., 1926 [8]. T. III, page 146.

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	9
--------------------	---

Plan de l'ouvrage	11
-------------------------	----

PREMIÈRE PARTIE

HISTORIQUE :

Travaux de LAUTEMANN.....	15
Travaux de M. BRENANS.....	15
Méthode de dosage de M. BOUGAULT.....	16
Travaux de W. O. EMERY.....	17
Travaux de Arthur-E. PAUL.....	19
Travaux de W. O. EMERY.....	20
Travaux de MM. BRENANS et RAPILLY.....	21
Travaux de M. FRANÇOIS et Mlle L. SEGUIN.....	23

DEUXIÈME PARTIE

Technique de la méthode employée pour les dosages	28
---	----

CHAPITRE I^{er} :

Dosage du phénol	31
Dosage de l'acide salicylique.....	33
Dosage de l'acide paraoxybenzoïque.....	35
Préparation et dosage du salicylate neutre de bismuth de M. PICON.....	36
Préparation et dosage du salicylate basique de bismuth de M. PICON.....	38

Dosage du salicylate basique d'alumine.....	40
Dosage du salicylate de magnésium.....	41
Dosage du salicylate de lithium.....	43
Dosage du salicylate de sodium.....	45

CHAPITRE II :

Dosage du salicylate de méthyle.....	48
Dosage du salicylate de phényle.....	49
Dosage du salicylate de β naphtyle.....	50
Dosage de l'acide acétylsalicylique.....	52

CHAPITRE III :

Dosage du salicylate d'antipyrine.....	53
Dosage du salicylate de pyramidon.....	55
Dosage du salicylate basique de quinine.....	56
Dosage du salicylate de caféine et de sodium.....	58
Dosage du salicylate double d'antipyrine et de caféine	59

RÉSUMÉ ET CONCLUSIONS.....	64
----------------------------	----

BIBLIOGRAPHIE	75
---------------------	----

Imp. Legrand et Fils

- - - Melun - - -

23, rue Bancel, 23

